

Der Herzklappenersatz
mit der Bovine-Perikard-Bioprotthese
nach Hancock

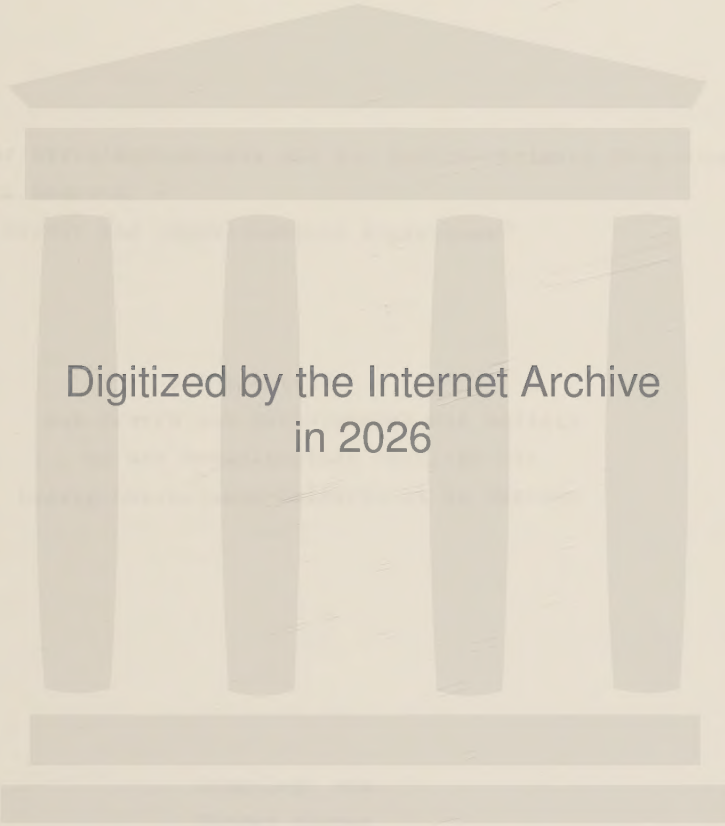
Klinische und hämodynamische Ergebnisse

Jörgen Hansen

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555407_0003

Aus der Herzchirurgischen Klinik der Universität München

Vorstand: Professor Dr. Dr. h. c. W. Kliner

"Der Herzklappenersatz mit der Bovine-Perikard-Bioprostese
nach Hancock -

Klinische und hämodynamische Ergebnisse"

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Jörgen Hansen

aus

Lübeck/Deutschland

- 1988 -

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. Kreuzer

Mitberichterstatter: Professor Dr. Dr. W. Kliner

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Professor Dr. med. B. Reichart,
Kapstadt/Südafrika

Dekan: Professor Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24. März 1988

INHALTSVERZEICHNIS

A.	<u>EINLEITUNG</u>	
1.	Entwicklung der Klappenersatzchirurgie	1
2.	Die bovine Perikardklappe von HANCOCK/Extracorporeal	7
B.	<u>PATIENTEN</u>	
1.	Klinischer Schweregrad nach NYHA-Klassifikation	11
2.	Klappengrößen	12
3.	Ätiologie	13
4.	Histologie	14
5.	Elektrokardiogramm	15
6.	Röntgen-Thoraxaufnahme	15
7.	Herzkatheteruntersuchung	16
8.	Präoperative Herzkatheterdaten	18
9.	Operationstechnik	20
10.	Postoperative Antikoagulation	21
C.	<u>METHODIK</u>	22
D.	<u>STATISTIK</u>	23
E.	<u>ERGEBNISSE</u>	24
1.	Klinischer Schweregrad nach der NYHA-Klassifikation	25
2.	Elektrokardiogramm	26
3.	Röntgen-Thoraxaufnahme	26
4.	Herzkatheteruntersuchung	27
5.	Herzfrequenz	27
6.	Herzminutenvolumen	27
7.	Herzindex	28
8.	Parameter der Rechtsherzkatheteruntersuchung	29
9.	Parameter der Linksherzkatheteruntersuchung	29
10.	Drucke im linken Vorhof und im linken Ventrikel	31
11.	Aortendruck	31

12.	Druckgradient	33
13.	Laborbefunde	36
14.	Klinischer Schweregrad nach der NYHA-Klassifikation zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung	41
15.	Komplikationen	42
F.	<u>DISKUSSION</u>	45
	Metallkunststoffventile	45
	Bioprothesen	48
	Beurteilung des Operationsergebnisses	52
	1. Klinische Besserung nach der NYHA-Klassifikation	53
	2. Elektrokardiogramm	55
	3. Postoperative Hämodynamik	56
	4. Reoperationen	61
	5. Hämolyse	63
	6. Antikoagulation und Thromboembolie	63
	7. Letalität	65
G.	<u>SCHLUßFOLGERUNG</u>	67
H.	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	68
I.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	70

A. EINLEITUNG

1. Entwicklung der Klappenersatzchirurgie

Seit der ersten erfolgreichen Implantation einer Aortenklappenteilprothese durch HARKEN et al 1960 und dem künstlichen Mitralklappenersatz durch STARR und EDWARDS 1961 (37) ist die Entwicklung auf diesem Gebiet der Herzchirurgie schnell fortgeschritten und noch nicht abgeschlossen. Das liegt daran, daß bisher kein Klappenkonstruktionsprinzip vollkommen ist. Die STARR-EDWARDS-Prothese wurde in der Folge weiterentwickelt, um das Thromboembolierisiko zu vermindern und die Durabilität der Klappen zu erhöhen. Die erste künstliche Herzklappe, die in großem Umfang für die Kliniken verfügbar war, wurde 1965 von STARR und EDWARDS produziert. Die 1200 Serie für den Aorten- und die 6200 Serie für den Mitralklappenersatz sind die ältesten, auch heute noch verwendeten Klappenprothesen (26) in Aortenposition. Die Kugelprothese besteht aus einem Silikonball, der in Aortenposition während der Diastole einem Metallring aufsitzt und während der Systole an der Spitze eines Käfigs gehalten wird (Abb. 1). Ein Nahtring aus Teflon an der Metallbasis dient zur Befestigung der Prothese am Klappenring. Um eine bessere Durabilität und eine geringere Thrombogenität zu erreichen, tauschte man später die Silikonkugel gegen einen Metallball aus und überzog die Streben des Käfigs mit Dacron. In der Folge kam es jedoch zu klinisch manifesten Hämolyisen, da der Metallball den Dacronüberzug zerstörte.

Aus diesem Grunde wird seit 1968 die alte STARR-EDWARDS-Kugelklappe wiederverwendet, sie enthält jedoch seither einen gehärteten Silikonball. Benutzt wird dieses Ventil noch heute und weist sehr gute Langzeitergebnisse auf.

Da der Ball in Prothesenmitte den zentralen Blutstrom behindert, sind kleine Klappengrößen allerdings mit relativ hohen transprothetischen Druckgradienten verbunden (37). Für den Mitralklappenersatz ist diese Prothese allerdings weniger geeignet, da der große Käfig im Ausflußtrakt des linken Ventrikels liegt.

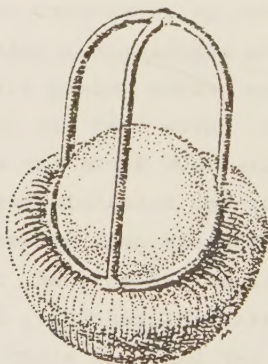


Abb. 1: STARR-EDWARDS-Kugelprothese, wie sie seit 1965 zum Aortenklappenersatz Verwendung findet.

Die Behinderung des zentralen Blutstromes durch die mechanischen Ventile, die Thrombogenität und die Gefahren der Antikoagulantien-Therapie förder-

ten die Konkretisierung der Vorstellung, Klappen aus tierischem oder menschlichem Gewebe nachzubilden, die im Aufbau und in ihrer Funktion den regulären Herzklappen entsprechen.

Schon unmittelbar nach der Einführung der mechanischen Klappenprothesen begann ROSS - 1962 - und BARRAT-BOYES - 1964 - Aortenklappen durch Aortenklappen Verstorbener entweder frisch oder nach verschiedenen Konservierungs- und Sterilisierungsverfahren zu ersetzen (26). Zum Teil wurde bei Verwendung dieser Klappen eine Dauerantikoagulation unterlassen. Es war überaus bemerkenswert, daß kaum thromboembolische Komplikationen zu verzeichnen waren.

Auch aus körpereigener Fascia lata wurde versucht, Aortenklappen anzufertigen (SENNING u. TSAKIRIS 1964). Da die Fascia-lata-Klappen wegen früher Verkalkungen und geringer Haltbarkeit nach durchschnittlich acht Jahren ersetzt werden mußten, wurde von diesen Klappen wieder abgegangen.

Neben den STARR-EDWARDS-Kugelprothesen hat die BJORK-SHILEY-Scheiben-Kipp-Prothese die weiteste Verbreitung gefunden (Abb. 2). Die erste Fassung wurde 1969 vorgestellt. Eine auf Metallbügel aufgehängte Scheibe aus Delrin öffnet sich mit einem Winkel von 60 Grad und gibt einen nahezu zentralen Blutstrom frei. Dieses führte insbesondere bei kleinen Klappen dazu, daß die Hämolyseraten und die Druckgradienten gesenkt werden konnten. Zehn Jahre später wurde dann eine konvex-konkave Modifikation dieses Ventils eingeführt. Das Aussehen der Scheibe ähnelt nun nicht mehr einem Diskus,

sondern ist leicht gewölbt und besteht aus Pyrolyt-Carbon. In der Öffnungsphase rutscht sie zusätzlich 2,5 mm in die Richtung des Blutstroms und vergrößert so die Öffnungsfläche. Hierdurch sollen weiterhin die Druckgradienten und die Thromboembolieraten gesenkt werden. Die komplizierte Mechanik muß ihre Dauerhaftigkeit jedoch erst noch beweisen.

Die Langzeitergebnisse der mechanischen Klappenprothesen sind hinsichtlich ihrer Dauerhaftigkeit sehr gut. Es besteht jedoch das Risiko thromboembolischer Komplikationen, weshalb eine exakte und lebenslange Antikoagulation notwendig ist. Die Antikoagulationstherapie wiederum birgt die Gefahr von Blutungen.



Abb. 2: BJÖRK-SHILEY-Scheibenkippventil für den Mitralklappenersatz

CARPENTIER begann 1969 Herzkappen durch Klappen zu ersetzen, die von eigens dafür gezüchteten Schweinen gewonnen wurden. Sie wurden mit Glutardehyd fixiert und auf ein Gerüst aufgezogen (5,26,37,42,44). Diese "Schweine"-Klappen sind heute als sogenannte Bioprothesen oder Xenograft-Klappen kommerziell erhältlich und haben als Al-

ternative zum Klappenersatz mittels mechanischer Prothesen hauptsächlich wegen ihrer wesentlich geringeren Thrombogenität weltweite Verbreitung gefunden (5, 7, 16, 26, 37, 42). Die Abbildung 3 zeigt eine porcine Bioprothese. Verglichen mit den mechanischen Klappen weisen sie eine niedrigere Thromboembolierate auf (2,6 bzw. 4,1% pro 100 Patientenjahre in Aorten- bzw. Mitralposition). Da sich eine Antikoagulation mit Ausnahme der ersten drei postoperativen Monate in der Regel erübrigt, verringert sich auch das Blutungsrisiko. Die Endokarditisgefahr ist nicht höher als bei der Implantation einer mechanischen Klappe. Das Versagen der Bioprothesen tritt nicht akut ein, sondern die Verschlechterung der Hämodynamik erfolgt graduell. Deshalb können die Patienten in Ruhe einer Reoperation zugeführt werden. Wegen ihrer geringen Thrombogenität werden Gewebeklappen außer in Mitral- und Aortenposition auch zum Ersatz der Trikuspidalklappe verwendet.



Abb.: 3 porcine Bioprothese nach HANCOCK

Wegen frühzeitigem Funktionsverlust durch Degeneration und Verschleiß wurden in den letzten Jahren



hinsichtlich der Verwendung porciner Bioprothesen Bedenken laut. Ein großer Nachteil der aus Schweineklappen gefertigten Bioprothesen ist ihr relativ großer Druckgradient, der durch den starren Ansatz des rechten Taschenklappensegels, das beim Schwein nicht frei beweglich ist, sondern zu fast $\frac{2}{3}$ dem Ventrikelseptum aufsitzt, entsteht. Zusätzlich wurde bekannt, daß porcine Klappen im wachsenden Organismus eine hohe Kalzifizierungsrate und die kleinen Klappengrößen relevante residuale Gradienten trotz Modifikation aufwiesen. Letzteres veranlaßte im Jahre 1971 IONESCU eine glutaraldehydfixierte bovine Perikardprothese zu entwickeln. Die hydraulischen Charakteristiken dieser Klappe mit einem zentralen unbehinderten Blutfluß und einer größeren Klappenöffnung als andere Bioprothesen ergaben hervorragende hämodynamische Eigenschaften mit merklich geringeren residualen Gradienten. Das symmetrische Öffnen und Schließen der drei identischen Segel reduzierte die Blutturbulenzen erheblich, was zu einer Verringerung der Thrombogenität führte. Die Abbildung 4 zeigt das Modell das IONESCU-SHILEY-Klappe.

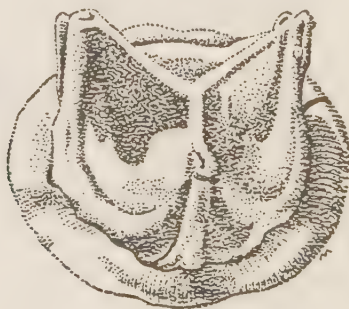


Abb. 4: IONESCU-SHILEY-Klappe

2. Die bovine Perikardklappe von HANCOCK/Extracorporeal

Die Herstellung erfolgt fabrikmäßig nach einem patentierten Verfahren in den HANCOCK-Laboratories Inc. in Anaheim, Kalifornien. Die HANCOCK-Perikardklappe ist eine areiseglige, bioprothetische Herzklappe vom Rind. Diese Klappe zeichnet sich durch eine sehr niedrige Profilhöhe aus und hat besonders günstige, hydraulische Eigenschaften, verglichen mit der Mehrheit der gegenwärtig verfügbaren mechanischen und auch porcinen Gewebeklappen. Die Aorten- und Mitral-Trikuspidalklappen weisen verschiedene Nahtringe auf und sind auch in der Konfiguration des Einflußaspektes unterschiedlich. Beide Modelle verfügen über einen Rahmen aus Spritzguß-Polypropylen mit röntgenologisch sichtbaren Metallmarkierungen. Der Nahtring der Mitralklappe verfügt über einen doppelten Polyester-velour, welcher ein flexibles Polster darstellt und somit die Gefahr einer ungewollten Verletzung durch die chirurgische Nadel und Zugkräfte auf die Naht während der Implantation auf ein Minimum reduziert. Das Perikard ist das Produkt einer besonderen Auslese, welche unter Gesichtspunkten von Ernährung, Alter, Gewicht und Struktur getroffen wird, um eine gleichbleibende Qualität zu gewährleisten. Nach dem ersten Reinigungsprozess wird das Gewebe selektiert unter Aspekten von Gleichmäßigkeit der Kollagenfasern und ihrer Stärke (Dicke).

Nach der Montage des Gewebes mit dem Rahmen wird die Klappe fixiert, wobei eine 0,2 %ige stabilisierte Glutaraldehydlösung benutzt wird, die optimale Resultate mit Perikard-Gewebe zeigt. Diese spezielle Fixationstechnik, die für dieses Produkt eigens entwickelt worden ist, gewährleistet eine präzise Segelgeometrie und erhält gleichzeitig die natürliche Kollagenverzahnung, welche unbedingt für optimale Gewebeflexibilität und -haltbarkeit erforderlich ist.

Die Integration einer neu entwickelten Fixationstechnik in den bisherigen Herstellungsprozeß führte zu dem Resultat, eine Prothese mit verbesserter Hamodynamik, einem niedrigeren Profil und chirurgischen Vorteilen einführen zu können (44).

Ziel dieser Arbeit ist, Basisdaten für die Langzeitbeobachtung der Patienten zu erstellen, denen diese Klappe implantiert wurde. Da noch keine ausreichenden klinischen Daten existieren, um die neu eingeführte Bovine-Perikardklappe uneingeschränkt empfehlen zu können, soll sie ein weiteres Glied einer Kette und ein Teil eines weltweiten Tests darstellen.

B. PATIENTEN

Im Zeitraum von November 1982 bis Juni 1983 wurden an der Herzchirurgischen Klinik der Universität München 41 Patienten mit Mitral- und/oder Aortenklappenvitien operiert. (Tab. 1).

Diagnose	Patienten	
	Anzahl	Prozent
Kombiniertes Aortenvitium	15	36,6
Aorteninsuffizienz	12	29,3
Aortenstenose	6	14,6
Kombiniertes Mitralvitium	2	4,9
Mitralstenose	1	2,2
andere Klappenvitien	5	12,0
	41	100,0

Tab. 1: Verteilung der Aorten- und Mitralklappenvitien von 41 operierten Patienten im Zeitraum November 1982 bis Juni 1983

Allen 41 Patienten wurde eine glutaraldehyd-fixierte mit c-12-Alkyl-Sulfat (T6) behandelte Bovine-Perikardklappe (Extracorporeal^R) implantiert. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug $53 \pm 12,3$, wobei der jüngste Patient 25 Jahre und der älteste 75 Jahre alt war.

10 Patienten waren weiblichen und 31 Patienten männlichen Geschlechts. Von diesen 41 Patienten, die alle nachuntersucht wurden, unterzogen sich 13 Patienten einer invasiven Nachuntersuchung. Alle 13 Patienten nahmen an einer postoperativen Herzkatheteruntersuchung teil, die im Mittel nach 4,8 Monaten (1 bis 7 Monate) erfolgte. Das durchschnittliche Alter der nachuntersuchten Patienten betrug $51 \pm 13,6$ (32 bis 70 Jahre). Bei 5 Patienten (38,5%) wurde präoperativ ein kombiniertes Aortenvitium, bei weiteren 5 Patienten eine Aorteninsuffizienz und bei 2 Patienten (15,3%) eine Aortenstenose diagnostiziert.

Die Verteilung aller nachuntersuchten Patienten (n=41) in dieser Analyse gemäß dem Alter zum Zeitpunkt der Operation zeigt Abb. 5.

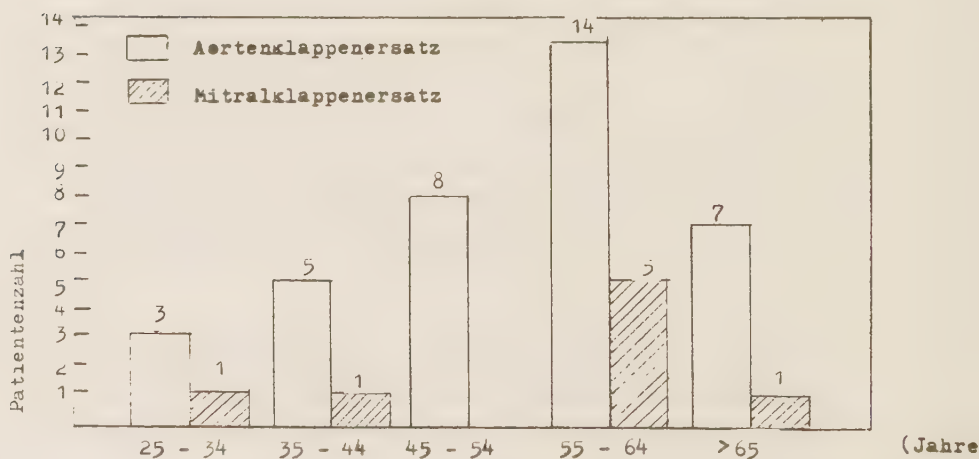


Abb. 5: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Operation (einschließlich 4 Doppelklappen)

1. Klinischer Schweregrad nach der NYHA-Klassifikation

Vom beobachteten Patientenkollektiv (n=41) ließen sich gemäß der New York Heart Association (NYHA) - Klassifikation 15 Patienten dem klinischen Schweregrad IV, 22 Patienten dem Schweregrad III und 4 Patienten dem Schweregrad II zuordnen (Tab. 2). Der präoperative Schweregrad betrug $3,3 \pm 0,6$ nach der NYHA.

Klinischer Schweregrad	Anzahl
II	4
III	22
IV	15

Tab. 2: Präoperativer klinischer Schweregrad (NYHA) des beobachteten Patientenkollektivs

Von den nachuntersuchten Patienten (n=13) ließen sich gemäß der NYHA-Klassifikation 5 Patienten dem klinischen Schweregrad IV, 7 Patienten dem Schweregrad III und 1 Patient II zuordnen (Tab. 3).

Klinischer Schweregrad	Anzahl
II	1
III	7
IV	5

Tab. 3: Präoperativer klinischer Schweregrad (NYHA) der nachuntersuchten Patienten (n=13)

2. Klappengrößen

Es kamen sieben verschiedenen Klappengrößen zur Anwendung (Tab. 4 und Tab. 5).

Klappengrößen		Anzahl
<u>Einzelklappen</u>	A 21	3
	A 23	11
	A 25	12
	A 27	8
	M 25	1
	M 27	1
	M 29	1
<u>Doppelklappen</u>	A 21/M 27	1
	A 23/M 25	1
	A 23/M 29	1
	A 25/M 27	1

Tab. 4: Größen der verwendeten Klappenmodelle der Fa. HANCOCK, A = Aortenklappe, M = Mitralklappe

Klappengrößen	Anzahl
A 21	1
A 23	7
A 25	5

Tab. 5: Größen der verwendeten Klappenmodelle
bei den nachuntersuchten Patienten-
(n=13), A = Aortenklappen

3. Ätiologie

Ursache der Klappenschädigung war in 14 Fällen eine Endokarditis lenta, bei 2 Patienten eine akute bakterielle sowie bei 9 Patienten eine abgelaufene rheumatische Endokarditis. In den übrigen Fällen war eine eindeutige Klärung der Ätiologie nicht möglich.

Unter den 13 nachuntersuchten Patienten fanden sich als Ursache einer Klappenschädigung bei 5 Patienten eine Endokarditis lenta, bei einem Patienten eine akute bakterielle Endokarditis und bei 2 Patienten eine abgelaufene rheumatische Endokarditis. Die restlichen Fälle ließen sich ätiologisch nicht zweifelsfrei klären.

4. Histologie

Alle 13 resezierten Aorten- und Mitralklappenanteile wurden im Pathologischen Institut der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. M. Eder) histologisch untersucht. Die Ergebnisse der histologischen Untersuchung zeigt Tab. 6.

Diagnose	Anzahl
Abgelaufene bakterielle Endokarditis	9
Abgelaufene rheumatische Endokarditis	2
Fibrose der Herzfasern und V.a. angeborene Erkrankung des Bindegewebes	1
Sklerose der Klappe	1

Tab. 6: Histologische Befunde des resezierten Klappenmaterials (n=13)

Alle Klappen zeigten eine mehr oder weniger ausgeprägte Fibrose und Verkalkung. In drei Fällen war die resezierte Klappe ödematös verquollen und Kapillarproliferationen waren feststellbar.

5. Elektrokardiogramm

Hier zeigten 10 Patienten des nachuntersuchten Patientenkollektivs einen Indifferenztyp, 1 Patient einen Steiltyp und 2 Patienten einen überdrehten Linkstyp. Die Herzfrequenz betrug im Mittel $73 \pm 11,5$ (59 - 100/min). Unter den 13 Patienten fand sich lediglich ein Patient mit einer absoluten Arrhythmie, alle anderen wiesen einen regelmäßigen Sinusrhythmus auf. In 7 Fällen fanden sich ausgeprägte Erregungsrückbildungsstörungen sowie in 9 Fällen eine linksventrikuläre Hyperthrophie. Eine ST-Senkung manifestierte sich in 5 Fällen, 5 Patienten zeigten negative T-Wellen. Ein AV-Block I. Grades war bei einem Patienten zu konstatieren, ein weiterer Patient wies einen inkompletten Rechtsschenkelblock auf.

6. Röntgen-Thoraxaufnahme

In allen Fällen war das Herz linksseitig vergrößert. In 5 Fällen zeigten sich röntgenologisch Anzeichen einer pulmonalen Hypertonie in Verbindung mit einer chronischen Lungenstauung.

7. Herzkatheteruntersuchung

Hierbei wurde unter lokaler Anästhesie der linken Leistenbeuge die A. femoralis punktiert und über einen Führungsdraht der Katheter eingeführt. (JUDKINS-Technik).

Präoperativ wurde der Katheter in den linken Ventrikel vorgeschoben, der dann mit Kontrastmittel gefüllt wurde. Anschließend wurden mit der Katheterspitze die Abgänge der Herzkranzgefäße aufgesucht und Kontrastmittel zur Darstellung eingespritzt. Die Auswurffraktion wurde mit Hilfe des Lavokardiogramms bestimmt.

Bei unseren 13 invasiv nachuntersuchten Patienten wurde postoperativ bei der Herzkatheteruntersuchung kein Kontrastmittel appliziert, dieses sollte nur dann gegeben werden, wenn sich der Verdacht auf eine Herzinsuffizienz ergibt.

Bei der Einschwemmkathetertechnik mit Hilfe der SELDINGER-Technik erfolgt eine einfache perkutane Venenpunktion in der Ellenbeuge. Der Katheter wird in den rechten Vorhof und dann durch den rechten Ventrikel in die Pulmonalarterie vorgeschoben. Hierbei wird der SWAN-GANZ-Katheter eingesetzt, der an der Spitze einen aufblasbaren Ballon besitzt. Durch Aufblasen des Ballons kann der Pulmonalkapillardruck (P.C.) gemessen werden. Weitere Drucke werden über konventionelle Druckwandler gemessen. alle 41 Patienten dieser Studie wurden mittels der JUDKINS-Technik katheterisiert.

8. Präoperative Herzkatheterdaten

Bei allen 13 invasiv untersuchten Patienten war präoperativ eine Rechts- und Linksherzkatheteruntersuchung vorgenommen worden. Aus den in Tab. 7 angegebenen Daten des Rechtsherzkatheters errechnen sich folgende Mittelwerte mit Standardabweichung:

Mitteldruck im rechten Vorhof (R.A.) $5,9 \pm 3,6$ ($\pm$ SE 0,9) mmHg, systolischer Druck im rechten Ventrikel $32,1 \pm 23,4$ ($\pm$ SE 6,5) mmHg, diastolischer Druck im rechten Ventrikel $0,8 \pm 1,5$ ($\pm$ SE 0,4) mmHg, enddiastolischer Druck im rechten Ventrikel $6,8 \pm 4,4$ ($\pm$ SE 1,2) mmHg, Mitteldruck in der A. pulmonalis $23,5 \pm 13,1$ ($\pm$ SE 3,6) mmHg und mittlerer Kapillarverschlußdruck (P.C.) $14,9 \pm 11,5$ ($\pm$ SE 3,2) mmHg.

In 6 Fällen lag der Mitteldruck in der Pulmonalarterie im Normbereich (bis 20 mmHg). Bei 5 Patienten fanden sich leicht (20 - 35 mmHg) und bei 2 Patienten mittelgradig (35 - 50 mmHg) erhöhte Werte.

Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der Linksherzkatheteruntersuchung. Der systolische Mitteldruck im linken Ventrikel betrug $143,9 \pm 79,5$ ($\pm$ SE 22,2) mmHg, der mittlere enddiastolische Druck im linken Ventrikel betrug $16,3 \pm 10,8$ ($\pm$ SE 3,0) mmHg. Das mittlere Herzminutenvolumen betrug 5,3 l/min, der Herzindex im Mittel $2,4 \pm 1,5$ l/min/qm.

Eine signifikante Stenosierung eines Herzkranzgefäßes konnte bei einer Koronarangiographie nicht nachgewiesen werden. Ein Druckgradient an der Aortenklappe ergab sich bei 7 Patienten mit einem Mitteldruck von $84,3 \pm 41,2$ ($\pm$ SE 11,4) mmHg (44 - 170 mmHg).

Nr.	Patient	Alter (Jahre)	R. A. (mmHg)	R. V.	P. A.		P. C. (mmHg)
1	Fa.	64	-	-/-/-	-/-	25	-
2	Ed.	40	10	36/2/10	34/15	21	17
3	Le.	56	13	85/0/16	85/42	58	38
4	Di.	45	2	22/0/5	22/8	10	-
5	Gu.	50	1	13/0/2	13/5	8	4
6	Is.	32	-	-/-/-	19/10	16	11
7	Wa.	57	4	26/0/7	26/9	14	6
8	Re.	70	7,5	60/0/9	60/25	35	27
9	Hi.	39	3	38//8	38/22	27	22
10	Stro.	48	5	26/5/7	23/14	17	14
11	Mu.	38	5	32/0/6	30/12	22	16
12	Stra.	68	8	29/3/10	29/14	19	11
13	Fe.	61	6	50/0/8	50/26	33	28

Tab. 7: Präoperative Druckwerte der Rechtsherzkatherunteruntersuchung

R. A.: Mitteldruck im rechten Vorhof, R. V.: rechter Ventrikel, systolische/diastolische Drucke und Mitteldruck in mmHg, P. A.: A. pulmonalis, systolische/diastolische Drucke und Mitteldrucke in mmHg, P. C.: mittlerer pulmonaler Kapillarverschlußdruck

Nr.	Patient	Drucke im li. Ventrikel	HMF (l/min)	HI (l/min/qm)	BSA (qm)
		syst. /diast. /enddiast. (mmHg)			
1	Fa.	135/-/18	4,07	2,73	1,49
2	Ed.	202/0/20	6,2	3,4	1,82
3	Le.	-/-/-	3,6	1,9	1,93
4	Di.	120/0/7	7,2	4,1	1,77
5	Gu.	-/-/-	9,76	4,6	2,12
6	Is.	120/10/20	6,1	3,3	1,83
7	Wa.	180/0/10	4,5	2,5	1,8
8	Re.	290/8/30	-	-	-
9	Hi.	144/0/28	5,6	2,9	1,96
10	Stro.	180/0/10	5,0	3,16	1,77
11	Mu.	160/0/18	7,6	-	-
12	Stra.	220/0/16	3,7	2,1	1,74
13	Fe.	120/0/35	5,1	-	-

Tab. 8: Präoperative hämodynamische Daten der Linksherz-katheteruntersuchung

HMF: Herzminutenvolumen, HI: Herzindex,

BSA: Körperoberfläche

9. Operationstechnik

Das Herz wurde über eine mediane Längssternotomie freigelegt. Es wurde immer ein Membranoxygenator benutzt, die Operationen erfolgten bei mittlerer Hypothermie von 28 - 30 Grad Celsius Oesophagus-temperatur und abgeklemmter Aorta ascendens. Zur Kardioplegie wurde Bretschneider-Lösung verwendet.

Vor dem Einnähen wurden die Klappen 3 x 2 Minuten ausgewaschen, um die Fixationslösung, das Glutaraldehyd, zu entfernen. Das Einnähen der Klappen erfolgt immer mit der gleichen Technik. Zunächst mit einzeln von unten nach oben gestochenen U-Nähten, die dann durch den Klappenring gestochen wurden. Die Klappen wurden dann nach unten geführt und subkoronar eingeknotet.

10. Postoperative Antikoagulation

Alle Patienten wurden zunächst mit Heparin antikoaguliert. Als Kontrollparameter diente die partielle Thromboplastinzeit (PTT); (Richtwert 60 - 75 sec.). Ab dem 7. postoperativen Tag erfolgte die Gabe von Phenprocoumon (Marcumar^R), wobei eine Thromboplastinzeit (Quick) von 15 - 25 % angestrebt wurde. Die Antikoagulationstherapie wurde in der Regel bis 3 Monate postoperativ fortgesetzt. In den Fällen mit absoluter Arrhythmie und großen linkem Vorhof muß eine lebenslange Antikoagulation durchgeführt werden.

C. METHODIK

In diese Studie wurden alle Patienten einbezogen, denen in dem Zeitraum von November 1982 bis Juni 1983 eine HANCOCK-Perikard-Bioprotthese in Aorten- und/oder Mitralposition implantiert worden war. Mittels vorgefertigter Fragebögen, die wir den Patienten zusandten, erhielten wir einen Überblick über den postoperativen klinischen Verlauf. Alle auffälligen Patienten wurden einbestellt und abgeklärt. 13 Patienten waren bereit, sich einer invasiven Nachuntersuchung zu unterziehen. Diese umfaßte eine Herzkatheteruntersuchung sowie auch die Anfertigung eines Elektrokardiogrammes, einer Röntgen-Thorax-Aufnahme und die Erhebung relevanter Laborparameter.

Im Juni 1987, also etwa 4 Jahre nach der ersten Nachuntersuchung, erfolgte eine zweite Nachuntersuchung des postoperativen Verlaufs unserer Patienten. Mittels vorgefertigter Fragebögen, welche wir den Patienten zusandten, und persönlicher Telefonate erhielten wir einen Überblick über den weiteren postoperativen Verlauf unserer Patienten.

D. STATISTIK

Alle Daten dieser Analyse wurden einer statistischen Auswertung unterzogen. Hierzu diente ein Computer der Fa. HEWLETT -PACKARD (Modell 9830 - A). Errechnet wurde jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung. Die Signifikanz wurde mit dem verbundenen T-Test ermittelt. Als signifikant galten Unterschiede dann, wenn diese sich zu $p \leq 0,05$ errechneten.

E. ERGEBNISSE

Postoperative Parameter der ersten Nachuntersuchung

1. Klinischer Schweregrad nach der NYHA-Klassifikation

Bei 36 Patienten konnte der postoperative klinische Schweregrad ermittelt werden. Der durchschnittliche postoperative Beobachtungszeitraum betrug $3,2 \pm 1,6$ Monate, wobei die Zeitspanne 1 bis 10 Monate umfaßte. Das Ergebnis der postoperativen Analyse hinsichtlich der NYHA-Klassifikation zeigt Tab. 9. So befanden sich nach der Operation 47,2 % (17) im klinischen Schweregrad I, 50 % (18) im Schweregrad II und nur noch ein Patient im Schweregrad III.

Klinischer Schweregrad	Anzahl	Prozent
I	17	47,2
II	18	50,0
III	1	2,8

Tab. 9: Postoperativer klinischer Schweregrad (NYHA) des beobachteten Patientenkollektivs (n=36)

Von den invasiv nachuntersuchten Patienten (n=13) ließen sich postoperativ 76,9 % (10) dem klinischen Schweregrad I und die übrigen Patienten dem Schweregrad II zuordnen (Tab. 10).

Klinischer Schweregrad	Anzahl	Prozent
I	10	76,9
II	3	23,1

Tab. 10: Postoperativer klinischer Schweregrad
(NYHA) der nachuntersuchten Patienten (n=13)

2. Elektrokardiogramm

Von den nachuntersuchten Patienten (n=13) zeigten 7 Patienten einen Indifferenztyp, 3 Patienten einen Steiltyp und 3 Patienten einen überdrehten Linkstyp. alle Patienten wiesen einen regelmäßigen Sinusrhythmus auf. Erregungsrückbildungsstörungen wurden bei 9 Patienten verzeichnet, wobei diese in 2 Fällen erheblich waren (n=12). Eine linksventrikuläre Hypertrophie manifestierte sich in 6 Fällen, von denen 1 Patient eine nur mäßig ausgeprägte rückläufige linksventrikuläre Hypertrophie zeigte. Bei einem Patienten wurde im Befund der Verdacht auf myokardialer Schädigung im Vorderwandbereich und ein R-Verlust in V II-IV geäußert. In einem Fall zeigten die QRS-Komplexe in allen Ableitungen eine Dauer von unter 0,1 sec.

3. Röntgen-Thoraxaufnahme

Hier zeigte sich, daß die Hypertrophie, die präoperativ bestand, deutlich rückläufig bis hin zur normalen Herzgröße war. Lediglich in 3 Fällen bestand noch eine leichte Vergrößerung des linken Vorhofes bzw. des linken Ventrikels. Bei einem Patienten war ein Winkelerguß mit geringen Stauungszeichen und bei einem weiteren eine rückläufige zentrale Lungenstauung zu verzeichnen.

4. Herzkatheteruntersuchung

Bei 13 Patienten erfolgte $11 \pm 1,4$ Monate nach der Operation eine Rechts- und Linksherz-Katheteruntersuchung. Die Untersuchungen erfolgten in Ruhe und unter Belastung. Mit Hilfe der Fahrradergometrie wurden die Werte unter Belastung ermittelt. Hierbei wurde mit 50 Watt über 5 Minuten belastet. Alle Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Untersuchung Sinusrhythmus auf.

5. Herzfrequenz (Abb. 7)

Die mittlere Herzfrequenz bestimmte sich ($n=13$) in Ruhe mit $81,3 \pm 25,0$ ($\pm$ SE 6,9) Schläge/min und bei Belastung mit ($n=10$) $82,4 \pm 48,8$ ($\pm$ SE 13,5) Schläge/min.

6. Herzminutenvolumen (Abb. 7)

Die Bestimmung des Mittelwertes des Herzminutenvolumens ergab in Ruhe ($n=13$) $6,2 \pm 1,3$ ($\pm$ SE 0,4) l/min. Unter Belastung wurden $6,1 \pm 3,8$ ($\pm$ SE 1,0) l/min gemessen, wobei hier zu berücksichtigen ist, daß die Belastungswerte lediglich 10 Patienten bestimmt werden konnten.

7. Herzindex (Abb. 7)

Der Mittelwert betrug hier in Ruhe $2,9 \pm 1,3$ ($\pm$ SE 0,4) l/min/qm, unter Belastung ergab sich ein Wert von $3,3 \pm 2,0$ ($\pm$ SE 0,6) l/min/qm (n=10). Die Differenz war statistisch nicht signifikant ($HMV_p > 0,05$).

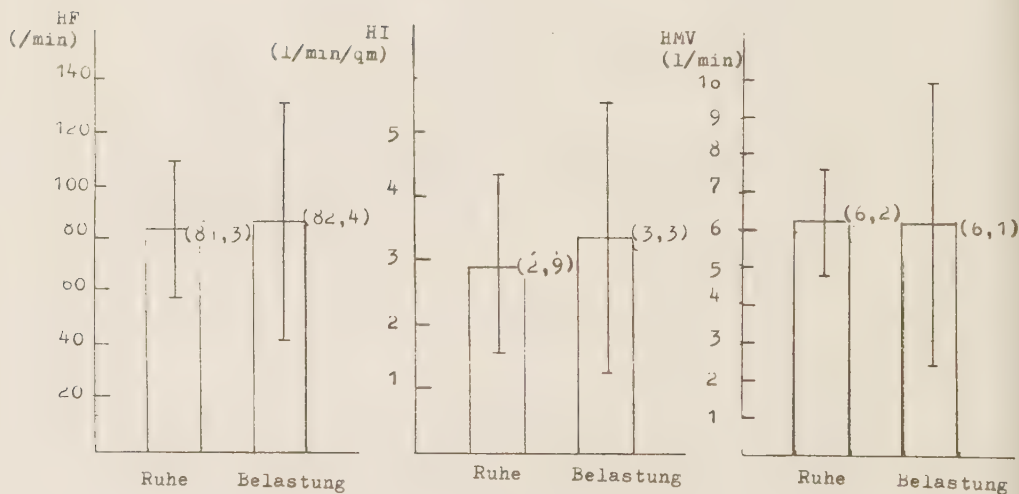


Abb. 7: Herzminutenvolumen, Herzindex und Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung postoperativ bestimmt. Die eingeklammerten Zahlen geben die Mittelwerte in mmHg an.

8. Parameter der Rechtsherzkatheteruntersuchung

Bei allen 13 Patienten wurden der Mitteldruck im rechten Vorhof (R.A.), die systolischen, diastolischen und enddiastolischen Drucke im rechten Ventrikel und der systolische und diastolische Mitteldruck in der A. pulmonalis (P.A.) bestimmt. Eine Übersicht über die einzelnen Daten liefert Tab. 11. Folgende Mittelwerte mit Standardabweichung wurden bestimmt:

Der Mitteldruck im rechten Vorhof (R.A.) $7,6 \pm 1,9$ ($\pm$ SE 0,5) mmHg, der systolische Druck im rechten Ventrikel $21 \pm 13,1$ ($\pm$ SE 3,6) mmHg, der diastolische Druck im rechten Ventrikel war gleich null. Der enddiastolische Druck im rechten Ventrikel wurde mit $6,4 \pm 3,9$ ($\pm$ SE 1,1) mmHg und der Mitteldruck in der A. pulmonalis mit $19 \pm 4,9$ ($\pm$ SE 1,4) mmHg bestimmt.

9. Parameter der Linksherzkatheteruntersuchung

Hierbei wurden der Kapillarverschlußdruck (P.C.), die systolischen, diastolischen und enddiastolischen Drucke des linken Ventrikels, das Herzminutenvolumen (HMV), die Herzfrequenz, der Herzindex (HI), der Druckgradient über die Aortenklappe sowie der Aortendruck gemessen. Hierbei wurden sowohl die Werte in Ruhe als auch unter Belastung ermittelt.

Eine Auflistung dieser Werte zeigt Tab. 12.

Nr.	Patient	R.A. (mmHg)	R.V.	P.A.	Mitteldruck
			syst./diast./enddiast. (mmHg)	syst./diast. (mmHg)	
1	Fa.	9	37/0/9	37/18	26
2	Ed.	10	32/0/10	32/15	21
3	Le.	7	31/0/7	31/14	20
4	Di.	6	18/0/6	18/10	12
5	Gu.	9	23/0/9	23/12	16
6	Is.	-	-	20/14	18
7	Wa.	7	25/0/7	25/11	16
8	Re.	10	-	47/21	31
9	Hi.	6	29/0/9	29/11	16
10	Stro.	9	26/0/10	25/13	18
11	Mu.	6	-	30/14	18
12	Stra.	4	29/0/7	29/9	15
13	Fe.	8	30/2/10	30/10	20

Tab. 11: postoperative hämodynamische Daten
 der Rechtsherzkatheteruntersuchung
 R.A. = Mitteldruck im rechten Vorhof,
 R.V. = rechten Ventrikel, P.A. = A. pulmonalis,
 P.C. = mittlerer pulmonaler Kapillarverschlußdruck.

Nr.	Pat.	Drucke im linken Ventrikel systol./diast./enddiast. (mmHg)		HMF (l/min)		HI (l/min/qm)		HF (S/min)		Druck- grad.	Aortendruck (mmHg)		P. C. (mmHg)
		i. R.	b. B.	i. R.	b. B.	i. R.	b. B.	i. R.	b. B.		i. R.	b. B.	
1	Fa.	203/0/13	243/3/30	6	6,1	3,8	3,9	90	111	-	203/84	243/122	14
2	Ed.	163/0/16	193/0/25	4,4	6,2	2,4	3,4	59	70	-	163/104	193/106	15
3	Le.	166/0/10	211/0/30	6,6	10,7	3,3	5,5	80	108	-	166/84	211/97	9
4	Di.	128/0/10	180/0/33	5,7	7,7	3,3	4,4	75	100	R: 13/B: 16	115/81	164/88	10
5	Gu.	114/0/13	152/0/20	6,6	9,7	3,2	4,7	75	122	-	114/69	152/92	13
6	Is.	114/0/10	136/0/18	6,4	6,9	3,5	3,8	61	105	-	114/71	136/92	10
7	Wa.	138/0/14	172/0/28	5,4	6,7	2,9	3,6	70	103	-	138/80	172/97	14
8	Re.	163/0/10	158/1/12	7,1	-	4,3	-	86	-	-	163/70	158/68	-
9	Hi.	135/0/14	160/2/18	7,7	8,4	3,6	3,9	61	107	-	135/68	160/89	12
10	Stro.	117/0/15	140/0/12	6,3	9,9	3,5	5,6	157	125	R: 1/B: 2	116/77	138/85	15
11	Mu.	130/0/9	-	8,9	-	-	-	90	-	-	120/80	-	8
12	Str.	118/0/10	158/0/11	5,6	7,1	3,4	4,3	73	120	-	111/59	158/67	9
13	Fe.	115/3/10	190/8/30	4,2	-	-	-	80	-	-	115/60	180/80	9

Tab. 12: postoperative hämodynamische Daten
der Linksherzkatheteruntersuchung (n=13), HMF =
Herzminutenvolumen, HI = Herzindex, HF =
Herzfrequenz, i. R. = in Ruhe, b. B. = bei
Belastung, R = Ruhe, B = Belastung, P. C. =
mittlerer pulmonaler Kapillarverschlusdruck

10. Drucke im linken Vorhof und im linken Ventrikel (Abb. 8)

Der mittlere Kapillarverschlußdruck, der dem Druck im linken Vorhof entspricht, wurde mit $10,6 \pm 4,1$ ($\pm$ SE 1,1) mmHg bestimmt (s. Tab. 12). Der systolische Mitteldruck im linken Ventrikel betrug in Ruhe $138,8 \pm 27,3$ mmHg ($\pm$ SE 7,6). Dagegen stieg der systolische Mitteldruck unter Belastung auf $161,0 \pm 56$ ($\pm$ SE 15,7) mmHg an. Ein Mittelwertsunterschied der Ruhe- und Belastungswerte war nicht erkennbar. Betrug der diastolische Mitteldruck in Ruhe $0,23 \pm 0,83$ ($\pm$ SE 0,23) mmHg, so wurde unter Belastung - gemessen $1,08 \pm 2,29$ ($\pm$ SE 0,6) mmHg - ebenfalls kein signifikanter Unterschied festgestellt. Das gleiche galt für den enddiastolischen Druck im linken Ventrikel, hier zeigte sich ein Ruhemittelwert von $11,8 \pm 2,4$ ($\pm$ SE 0,7) mmHg, der sich unter Belastung lediglich auf $20,5 \pm 9,9$ ($\pm$ SE 2,7) mmHg veränderte.

11. Aortendruck (Abb. 9)

Der Aortendruck wurde bei 13 Patienten in Ruhe und bei 12 Patienten unter Belastung gemessen. Hier ergab sich ein systolischer Mitteldruck in Ruhe von $136,4 \pm 28,8$ ($\pm$ SE 8,0) mmHg. Unter Belastung wurde ein Anstieg auf $158,8 \pm 56,2$ ($\pm$ SE 15,6) mmHg verzeichnet. Der diastolische Aortendruck wurde in Ruhe mit $75,9 \pm 11,9$ ($\pm$ SE 3,3) mmHg bestimmt.

Dieser Wert veränderte sich bei Belastung auf $83,3 \pm 28,9$ ($\pm$ SE 8,0) mmHg. Ein signifikanter Unterschied der Ruhe- und Belastungswerte war auch hier nicht feststellbar ($p < 0,05$). Eine graphische Gegenüberstellung des postoperativen systolischen und diastolischen Aortendruckes in Ruhe und unter Belastung zeigt Abb. 9.

12. Druckgradient

Ein Druckgradient über der Aortenklappe zeigte sich noch bei 2 Patienten, wobei ein Patient in Ruhe einen Gradienten von 13 mmHg und unter Belastung einen Gradienten von 16 mmHg zeigte. Der zweite Patient wies einen Druckgradienten von 1 mmHg in Ruhe und von 2 mmHg unter Belastung auf.

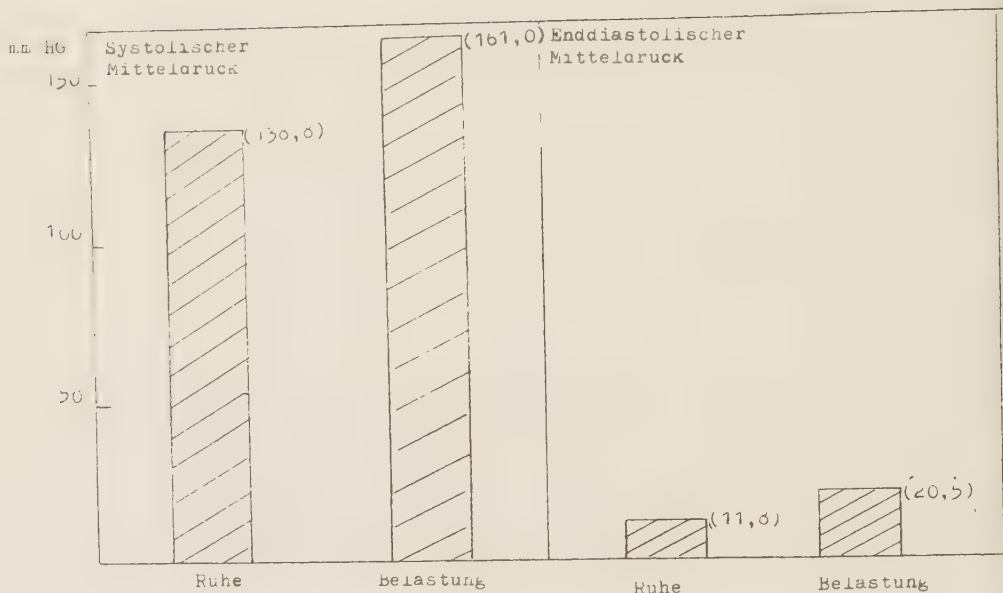


Abb. 8: Postoperativer systolischer und enddiastolischer Mitteldruck des linken Ventrikels in Ruhe und unter Belastung. Die eingeklammerten Zahlen geben die Mittelwerte in mmHg von 13 Patienten an.

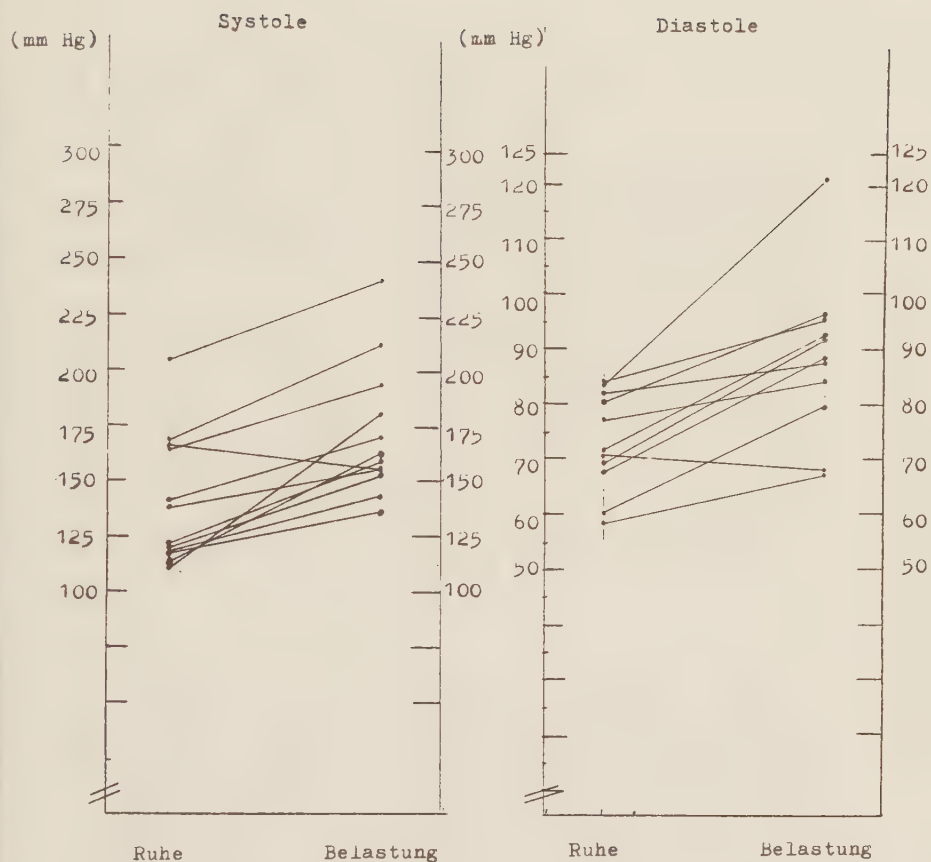


Abb. 9: Systolischer und diastolischer Aortendruck in Ruhe und unter Belastung bei postoperativer Bestimmung (n=12).

13. Laborbefunde

Zur Einschätzung der prothesenbedingten Hämolyse wurden bei den nachuntersuchten Patienten (n=13) die Glutamatalazetat-Transaminase (GOT), die Glutamatpyruvat-Transaminase (GPT), das Hämoglobin, die Laktatdehydrogenase (LDH), die Retikulozyten, das freie Hämoglobin, Transferrin und Haptoglobin bestimmt (Tab. 13).

Die GPT ergab einen Mittelwert von $26,4 \pm 53,8$ U/l (n=12), die GOT von $21,7 \pm 31,9$ U/l.

Für das Hämoglobin ergab sich ein Mittelwert von $14,8 \pm 1,3$ g/dl, für die LDH ein Wert von $268,8 \pm 50,6$ U/l. Die mittlere Retikulozytenzahl wurde mit $10,4 \pm 5,3$ o/oo (n=10), das freie Hämoglobin mit $2,3 \pm 1,4$ mg/dl (n=6), das Transferrin mit $2,8 \pm 0,6$ G/l (n=9) und das Haptoglobin mit $0,7 \pm 0,6$ G/l (n=11) bestimmt.

Als weitere Parameter wurden das Kalium, das Kreatinin, das Gesamt-Bilirubin, die Gerinnungswerte wie Quick, partielle Thromboplastinzeit (PTT) und Thrombozyten gemessen. Weiterhin wurden die Leukozyten, die Erythrozyten, der Hämatokrit, das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV), der mittlere Gehalt an Hämoglobin der einzelnen Erythrozyten (HbE), die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC) und schließlich die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS) bestimmt (Tab. 13 - 15).

Hierbei ergab das Kalium (n=12) im Mittel einen Wert von $4,2 \pm 0,5$ mmol/l, das Kreatinin von $1,1 \pm 0,4$ mg/dl (n=12), das Gesamt-Bilirubin von $0,8 \pm 0,3$ mg/dl (n=12).

Der Quickwert (n=11) wurde mit 71,6 % und die PTT mit 42,5 s (n = 2) sowie die Thrombozyten mit $178,9 \pm 47,6$ G/l (n=11) bestimmt. Für die Leukozyten errechnete sich ein Wert von $6 \pm 1,2$ G/l, für die Erythrozyten von $4,9 \pm 0,5$ T/l, für den HKT von $42,6 \pm 3,8$. Die MCH betrug $28,6 \pm 2,5$ pg, die MCHC $33,2 \pm 1,5$ g/dl, das MCV $86,8 \pm 5,6$ fl (n = 11) und die BKS ergab einen Mittelwert von $43,3 \pm 38,6$ / $70,8 \pm 45,5$ (n=6).

Pat.	GPT (U/l)	GOT (U/l)	Hb (g/dl)	LDH (U/l)	Retik. (o/oo)	Hb frei (mg/dl)	Transf. (G/l)	Haptogl. (G/l)
Fa.	13,5	19,1	13,8	264	24	1,2	3,29	0,27
Ea.	11,0	-	15,8	278	-	-	-	-
Le.	10,8	14,7	15,0	245	6	0,4	2,70	1,14
Di.	6,0	6,5	13,3	158	8	-	2,53	0,82
Gu.	197,0	117,0	12,6	274	12	1,5	3,98	0,05
Is.	10,0	9,0	15,3	295	10	2,9	2,24	1,55
Wa.	-	-	15,1	268	4	-	2,79	0,05
Re.	9,2	10,8	12,0	259	-	4,0	2,27	0,43
Hi.	9,8	7,7	neg.	238	-	3,5	3,15	1,72
Stre.	5,7	6,6	14,4	254	10	-	2,43	0,05
Mu.	12,0	18,0	14,9	249	9	-	-	1,46
Stra.	13,8	13,0	12,6	354	10	-	-	-
Fe.	18,0	16,0	15,3	359	11	-	-	0,98

Tab. 13: Postoperative Hämolyseparameter (n=13),
 GOT = Glutamatoxalazetat-Transaminase,
 GRT = Glutamatpyruvat-Transaminase, Hb = Hämoglobin,
 LDH = Laktatdehydrogenase, Retik. = Retikulozyten,
 Transf. = Transferrin, Haptogl. = Haptoglobin

Pat.	K ⁺ (mmol/l)	Kreat. (mg/dl)	Bili.g. (mg/dl)	Quick (%)	PTT (s)	Leuk. (G/l)	Ery. (T/l)	HKT
Fa.	3,9	0,80	0,39	85	-	5,6	5,22	43,0
Ea.	3,9	0,80	-	52	-	7,2	5,16	45,4
Le.	4,5	1,30	0,83	60	-	7,3	5,17	47,0
Di.	4,0	0,60	1,03	70	-	4,4	4,02	36,6
Gu.	4,2	0,90	0,94	50	50	4,0	4,81	40,3
Is.	3,9	0,90	0,75	80	35	6,0	5,04	45,9
Wa.	4,2	1,20	0,53	52	-	7,0	5,25	45,5
Re.	4,2	1,15	0,75	90	-	4,8	4,04	35,1
Hi.	4,2	0,72	0,77	65	-	6,0	5,30	43,8
Stro.	3,5	0,86	1,58	-	-	7,2	5,00	42,2
Mu.	4,6	1,20	0,90	100	-	5,1	-	44,2
Stra.	-	0,87	1,39	-	-	7,6	5,33	38,8
Fe.	5,6	2,34	0,90	84	-	7,9	-	46,2

Tab. 14: Postoperative Laborbefunde (n=13)
 Kreat. = Kreatinin, Bili.g. = Gesamt-Bilirubin,
 PTT = Partielle Thromboplastinzeit,
 Leuk. = Leukozyten, Ery. = Erythrozyten,
 HKT = Hämatokrit

Pat.	MCV (fl)	HbE (pg)	MCHC (g/dl)	Thromb. (G/l)	BKS
Fa.	83	26,5	32,1	245	13/30
Ed.	-	-	-	220	19/30
Le.	91	29,1	32,0	170	-
Di.	91	33,0	36,2	189	-
Gu.	84	26,2	31,2	98	-
Is.	91	30,4	33,4	166	-
Wa.	87	28,7	33,1	142	-
Re.	87	29,7	34,3	147	17/40
Hi.	-	-	-	167	73/115
Stro.	85	28,8	34,1	-	-
Mu.	91	30,0	-	162	-
Stra.	73	23,5	32,4	-	30/75
Fe.	92	29,0	-	262	108/135

Tab. 15: Postoperative Laborbefunde (n=13)

MCV = mittleres Erythrozytenvolumen, HbE = mittlerer Hämoglobingehalt der einzelnen Erythrozyten, MCHC = mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten, Thromb. = Thrombozyten, BKS = Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

14. Klinischer Schweregrad nach der NYHA-Klassifikation
zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung (6/1987)

Bei 22 Patienten konnte der postoperative klinische Schweregrad ermittelt werden (reoperierte und bereits verstorbene Patienten natürlicherweise nicht berücksichtigt). Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug $4 \pm 0,5$ Jahre. Das Ergebnis der postoperativen Analyse hinsichtlich der NYHA-Klassifikation zeigt Tab. 16.

Klinischer Schweregrad	Anzahl
I -	14
II	5
III	3

Tab. 16: Klinischer Schweregrad zum Zeitpunkt der
zweiten Nachuntersuchung (n=22)

15. Komplikationen

Von 41 Patienten mußte sich ein Patient einer Reoperation unterziehen. Diese Operation wurde 2 Monate nach der Implantation einer HANCOCK-Bioprothese in Aortenposition aufgrund einer Infektion der Bioprothese notwendig. Als Ersatz wurde hier eine Björk-Shiley-Prothese verwendet. Ein anderer Patient wurde noch am gleichen Tage einer Reoperation zugeführt, da hier der Verdacht auf eine Herzbeuteltamponade gegeben war. Implantiert wurde in diesem Falle ein Carpentiererring, 34 mm, in Trikuspidalposition.

Innerhalb der von uns beobachteten Patientengruppe (n=41) betrug die Frühletalität 9,8 %, worunter hier alle die Patienten zusammengefaßt wurden, die innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ ad exitum kamen. Hiervon verstarb ein Patient an Kammerflimmern am 8. postoperativen Tag, ein weiterer an einer Sepsis nach akuter Endokarditis. In einem weiteren Falle war die Todesursache eine Sepsis bei abszedierender Bronchopneumonie, bei einem weiteren Patienten eine Marcumarblutung bei einer Quick-Wert von < 10 % mit einer Hirnmasenblutung. Eine Übersicht gibt die Tab. 17. Hinsichtlich der Spätmortalität siehe Tab. 18.

Patient	Alter	Geschlecht	NYHA praop.	Zeitraum nach OP in Tagen	Todes- ursache	Klappen- position
We.	57	w	III	8	Kammer- flimmern	M
Lu.	48	m	IV	1	Sepsis	A
Fe.	54	m	IV	5	Sepsis	A
He.	61	w	IV	29	Marcumar- blutung	A/M

Tab. 17: Übersicht über die Mortalität innerhalb der beobachteten Patientengruppe (n=41), w = weiblich, m = männlich, A = Aortenklappe, M = Mitralklappe

Pat.	NYHA praop	Zeitraum nach OP in Monaten	Todesursache
Gr.	III	22	plötzl. Rhythmusstörungen, Herzversagen
Re.	III	15	Herzinfarkt

Tab. 18: Übersicht über die Spätmortalität zum Zeitpunkt der 2. Nachuntersuchung (6/1987)

4,5 $\pm$ 0,5 Jahre nach Implantation der Bioprothesen wurden die 41 Patienten erneut hinsichtlich der Klappenfunktion nachuntersucht.

3 Patienten mußten wegen Klappenversagens durchschnittlich 4,2 Jahre nach der Implantation erneut operiert werden. Alle erhielten dann mechanische Ventile. Es ergibt sich somit eine Gesamt-Reoperationsrate von 10 %. Bei 2 weiteren Operierten war zum Zeitpunkt des Follow-up ein Termin für eine Herzkatheter-Untersuchung vereinbart, um den Verdacht auf eine schwere Klappendysfunktion abzuklären. Hinsichtlich der Reoperationen siehe Tab. 19.

Pat.	NYHA praop.	Zeitraum nach Erst-OP i. Mon.	Ursache des Klappenversagens	Ersatzklappe
Sch.	III	56	Einriß d. Prothese	Metallkl.
Re.	III	45	Bioprothese zersetzt, 1 Segel ausgerissen	Duomedies Bileaflet- klappe
Ber.	II	2	Prothesenendokard, Klappenabszeß (Ursache vermutl. Zahnextrakt. ohne Antibiotikum)	Bjork-Shiley
Hi.	III	48	Ausriß eines Segels an beid. Stents	Bjork-Shiley

Tab. 19: Übersicht über die Gesamt-Reoperationen
(n=41)

F. DISKUSSION

Die Chirurgie der Herzklappen ist inzwischen Bestandteil des Routineprogrammes jeder Herzchirurgischen Klink. Dagegen ist die Suche nach der "optimalen" künstlichen Herzklappe, d.h. einer Prothese mit zuverlässiger Haltbarkeit, der natürlichen Herzklappe entsprechenden hämodynamischen Eigenschaften und komplikationsloser Funktion, noch nicht abgeschlossen. Wesentliche Diskussionsinhalte sind heute die Verwendung von Metallkunststoffventilen oder von Bioprothesen, außerdem werden klappenerhaltende operative Maßnahmen in zunehmendem Maße beobachtet.

Metallkunststoffventile

Der Vorteil der Metallkunststoffprothesen (z.B. Starr-Edwards, Björk-Shiley, St. Jude-Medical) liegt in ihrer hohen mechanischen Beanspruchbarkeit. Diese gewährt in der Regel eine sichere dauerhafte postoperative Funktion. Zur Vermeidung von Thromboembolien ist jedoch eine genau dosierte Antikoagulantientherapie erforderlich, die wiederum Blutungskomplikationen verursachen kann. Die Antikoagulationstherapie birgt ein eigenes Risiko. Dieses Risiko wird mit 3 % pro Patientenjahr angegeben (18,45). Das Auftreten von Thromboembolien ist insbesondere vom Strömungsprofil durch die Prothese abhängig, starke Turbulenzen fördern die Ablagerung von Thromben. Diese können zu einer Obstruktion mit einer plötzlich auftretenden Dys-

funktion der mechanischen Klappen führen. Eine nicht ausreichende Antikoagulation kann in kurzer Zeit ebenfalls zu einer hochgradigen Thrombosierung der Klappe führen. Besonders anfällig sind Ventile mit Flügel- oder Kippdeckelmechanismus.

Nachteile, vor allem bei Ventilen mit kleinen Ringdurchmessern, sind durch ungünstige hämodynamische Eigenschaften mit diastolischen bzw. systolischen Druckgradienten gegeben (2, 4, 14, 17, 24, 30). Nach Aortenklappenersatz mit St. Jude-Medical-Ventilen verschiedener Größen wurden als Beispiel in Ruhe 8 mmHg und unter Belastung 44 mmHg als mittlere Gradienten angiographisch bestimmt (14). Die Tabellen 20, 21 geben eine Übersicht über mittlere Druckgradienten in Ruhe in Aorten- und Mitralposition (aus D. Michel, W. Klinner).

Klappenmodell	Schlußmechanismus	Mittl. Druckgradient (mm hg)
Starr-Edwards	Kugel	5 - 12
Smeloff-Cutter	Kugel	6 - 14
Starr-Edwards	Pendelscheibe	8 - 13
Beall	Pendelscheibe	7 - 17
Björk-Shiley	Kippscheibe	4
Lillehei-		
Kaster	Kippscheibe	7
St. Jude-		
Medical	Doppelflügel	0 - 3
Hancock	Bioprothese	5 - 7
Carpentier-		
Edwards	Bioprothese	7

Tab. 20: Transprothetischer Druckgradient nach Mitralklappenersatz

Klappenmodell	Schlußmechanismus	Mittl. Druckgrad. in mmHg (Streuung in Klammern)
Starr-Edwards	Kugel	15 (7 - 28)
Smeloff-Cutt.	Kugel	19 (5 - 27)
Björk-Shiley	Kippscheibe	14 (9 - 22)
Lillehei-K.	Kippscheibe	19 (4 - 40)
St.Jude-Med.	Doppelflügel	2 - 14
Hancock	Bioprothese	3 - 35 (0 - 58)
Carpentier-Ed.	Bioprothese	17 - 19

Tab. 21: Transprothetischer Druckgradient nach
Aortenklappenersatz

Alle Klappenprothesen verursachen leichte bis mäßige, zum Teil hohe Druckgradienten bis 60 mmHg unter Belastung.

Eine intravasale Hämolyse durch eine mechanische Zerstörung der Erythrozyten bei der Passage durch die Kunstklappe tritt bei der Mehrzahl der Patienten mit einer mechanischen Kunstklappe auf. Bei den Kugelventilen, und insbesondere bei jenen mit gewebeüberzogenem Käfig, fand sich eine ausgeprägte Hämolyse, die in 5 - 10 % zu einer hämolytischen Anämie führte (MYHRE et al 1970).

Funktionsstörungen durch Materialabnutzung zeigten mehrere Prothesen, zum Beispiel STARR-EDWARDS-Prothesen mit gewebeüberzogenem Käfig oder Silastic-Kugeln und Beall-Klappen mit Teflonscheibe (24,25,29,41).

Bioprothesen

Die Entwicklung der Bioprothesen brachte entscheidende Fortschritte in der Klappenersatzchirurgie. Die derzeit und weltweit am meisten gebrauchte Bioprothese ist die auf ein Gerüst aufgezogene Schweineaortenklappe (Carpentier-Edwards, Angell-Shiley, Hancock). Langzeitergebnisse dieser porcinen Bioprothesen bis zu einem Zeitraum von 11 - 15 Jahren liegen heute vor (GALLUCCI, 1985, 49).

Gegenüber den mechanischen Ventilen bieten Bioprothesen den Vorteil eines der natürlichen Herzklappen entsprechenden zentralen Blutstromes. Dadurch treten thromboembolische Komplikationen signifikant seltener auf. Sie ereignen sich vorwiegend in den ersten postoperativen Monaten, in der Phase der Epithelialisierung der Klappensegel.

Die Inzidenz von Thromboembolien liegt in Aortenposition bei 0,5 bis 0,7 % pro Patientenjahr und bis 2 % pro Patientenjahr in Mitralposition. Bei einem Vergleich zwischen mechanischen und biologischen Klappen (Starr-Edwards, Björk-Shiley, Lillehei Kaster, St. Jude Medical und Hancock) waren von insgesamt 998 Patienten nach 5 Jahren 89 % der Patienten mit mechanischen Klappen und 95 % der Patienten mit Bioprothesen frei von thromboembolischen Ereignissen (HEINEMANN 1985, 19). Das Blutungsrisiko fällt bei Bioprothesen völlig weg.

Die Häufigkeit einer Endokarditis ist bei allen Bioprothesen und mechanischen Klappen ohne signifikanten Unterschied (ROSSITER, 40). Von 1347 Patienten mit mechanischen Prothesen und 837 mit Bioprothesen hatten 2,5 bzw. 1,9 % eine Endokarditis. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. Die Aortenprothesen waren jedoch 2,5 mal häufiger betroffen als die Mitralklappenprothesen. Verschiedentlich wurde die Vermutung geäußert, eine Endokarditis wäre bei Bioprothesen einer antibiotischen Therapie besser zugänglich (32, 33). Dies ist jedoch hypothetisch und kann auch durch eigene klinische Erfahrungen nicht bestätigt werden.

Trotz des zentralen Blutstromes der porcinen Bioprothesen konnte eine optimale hydraulische Funktion nicht erreicht werden. HANNA, REIS (18) wiesen unter Belastung transprothetische Gradienten bis 70 mmHg und mehr nach (peak gradient). Verwendete Klappengrößen waren zwischen 21 und 31 mm Durchmesser. Lediglich bei 2 Patienten mit großem Klappenring bestand kein Druckgradient. Diese hämodynamischen Befunde wurden von PELLETIER (35), DELCAN (10) und Johnson (22) bestätigt. Der Grund für diese funktionellen Stenosen liegt in der Bauweise und der anatomischen Gegebenheiten der porcinen Bioprothesen. Das rechtskoronare Segel sitzt breit dem Septum auf, die muskuläre Basis dieses Segels verringert die effektive Klappenöffnungsfläche. Die Schweineklappe wird in einem Haltegerüst montiert, die Segel öffnen sich nicht entsprechend der Fläche des inneren Klappenringes.

In der ersten Phase der Verfügbarkeit wurden Schweineklappen Kindern und jugendlichen Patienten implantiert. Bei diesen Patienten kam es zu einer Verkalkung und Zerstörung der Klappen oft schon nach 2 Jahren (ODELL, 31, DECK, 9). Die häufigste Ursache für das Versagen der Bioprothesen ist ihre Verkalkung, die alle Segel betrifft. Mit dem Ersatz einer Bioprothese muß in etwa 6 - 10 Jahren in jedem Fall gerechnet werden (GALLUCCI, HANNAH, JOHNSON, OYER, REICHART, IONESCU).

Neben Kindern und Heranwachsenden besteht eine erhöhte Kalzifizierungstendenz auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz und chronischer Dialyse sowie bei Hyperparathyreoidismus (DECK, ODELL). DECK e.a. (9) fand eine höhere Degenerationsrate in Mitralposition. Die höhere Belastung durch raschen Druckanstieg während der Systole wird als Ursache für den Verschleiß des Klappengewebes angeschuldigt.

Der Funktionsverlust der Bioprothesen resultiert aus zwei Ursachen. Die mechanische Belastung führt an Prädilektionsstellen, nämlich an der Befestigung an den Gerüststreben und den Stellen der größten Biegung an der Klappenbasis, zu Abrissen und kleinen Einrissen des Klappengewebes. Histologisch sieht man Brüche, Aufsplitterungen und Desintegrationen der Kollagenfasern (DECK, ISHIHARA). Als zweites erfolgt eine langsam fortschreitende Kalzifizierung, die in extrinsic und intrinsic calcification unterschieden wird (DECK, ISHIHARA, 9, 21). Die äußere Mineralisierung manifestiert sich in Gewebewucherungen und Verkalkungen, die an den Kommissuren und der Klappenbasis beginnen.

Die intrinsischen Veränderungen bestehen in einem Elastizitätsverlust des Klappengewebes, Einlagerung von Kalziumkristallen in die Gewebsmatrix durch Mikroeinrisse, wodurch ein langsam fortschreitender Funktionsverlust bedingt ist.

Die immer noch bestehenden hämodynamischen Probleme vor allem bei kleinen Klappengrößen und auch das Problem der Kalzifizierung führten zur Entwicklung der bovinen Perikardprothese (IONESCU). Seit 1971 wurden bovine Perikardbioprothesen von IONESCU-SHILEY implantiert. Später standen dann auch Perikardklappen von HANCOCK zu Verfügung, die ab 1982 an unserer Klinik erstmalig implantiert wurden.

Nach IONESCU liegen die Thromboembolieraten für Aorten-, Mitral- und Doppelklappenersatz bei 0,3, 0,6 und 0,4 % pro Jahr. In den Aktuarialkurven waren nach 11 Jahren 98,5 bzw. 96,3 % (Aorten- bzw. Mitralklappenersatz) von 711 Patienten frei von embolischen Ereignissen. Transprothetische Druckgradienten wurden mit 5,1 mmHg (Aorten) und 4,8 mmHg (Mitralis) für die low profil xenografts angegeben (46). Diese Daten zeigen, daß mit den handgefertigten Perikardprothesen mindestens ebenso gute Ergebnisse wie mit nativen porcinen Xenografts erreicht werden können.

Beurteilung des Operationsergebnisses

1. Klinische Besserung nach der NYHA-Klassifikation

Die klinische Beurteilung der Operierten nach den Kriterien der NYHA ergab eine Besserung von $3,3 \pm 0,4$ zu $1,2 \pm 0,5$ nach dem Eingriff. Dies ist eine Verbesserung, die in ähnlicher Weise bei porcinen Klappen von zahlreichen anderen Autoren beschrieben wurde (GALLUCCI -16- , COHN -7- , OYER - 32- , GALLO -15- , PELLETIER -35- , RAHIM-TOOLA -36- , ROSS -39- , et al).

DISSELHOFF (11) gibt an, daß bei der Stadieneinteilung nach NYHA eine Besserung um ein Stadium bereits nach 3 Monaten erfolgt und im weiteren Verlauf keine wesentliche Änderung mehr eintritt. Der Beobachtungszeitraum in unserer Studie betrug postoperativ $3,2 \pm 1,6$ Monate. Es zeigte sich bereits in dieser kurzen Zeit eine Verbesserung von bis zu 3 Stadien (Abb. 10, 11).

Ein ähnlich gutes Ergebnis bei Verwendung einer bovinen Bioprothese veröffentlichte IONESCU. In seinem Patientenkollektiv (n=178) hatte die Mehrheit präoperativ einen Schweregrad gemäß NYHA II und III, postoperativ befanden sich alle - mit Ausnahme von 6 Patienten - in der Klasse I (45). GONZALEZ-LAVIN berichtet von 99,3 % seines Patientenkollektivs (n=168), die sich nach Implantation einer bovinen IONESCU-SHILEY-Prothese in Aortenposition in NYHA I oder II befanden (50).

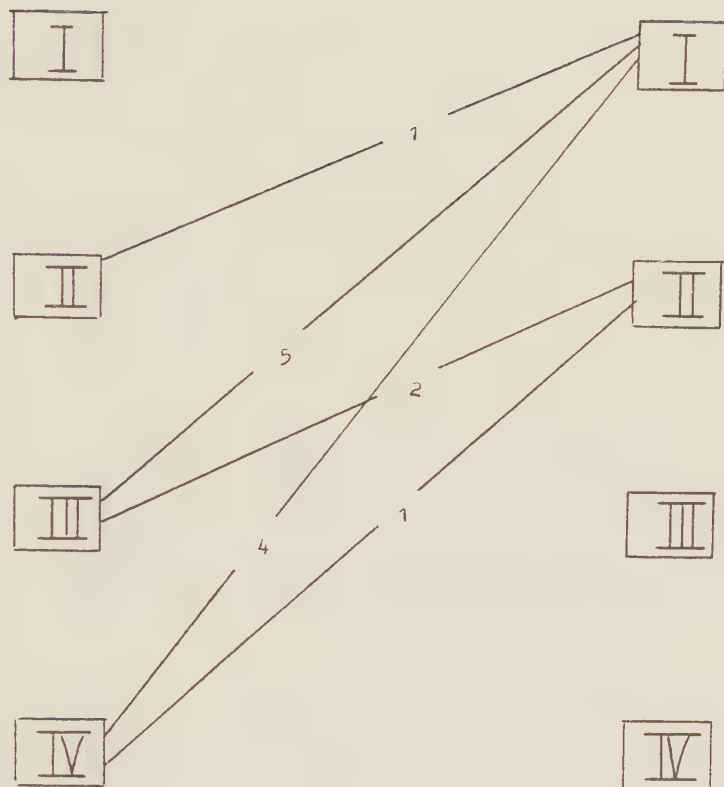


Abb. 10: Prä- und postoperative NYHA-Klassifikation des nachuntersuchten Patientengutes (n=13) mit implantierter Hancock-T6-Bio-prothese

P R Ä O P .

P O S T O P .

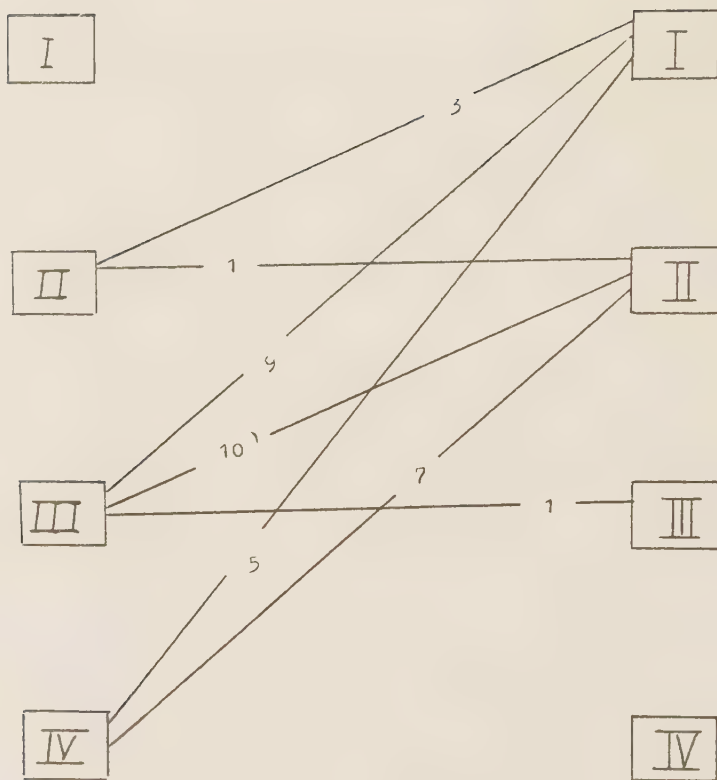


Abb. 11: Prä- und postoperative NYHA-Klassifikation von 36 Patienten (Gesamtpatientengut)

2. Elektrokardiogramm

Postoperativ hatten alle nachuntersuchten Patienten einen Sinusrhythmus. Es konnte eine absolute Arrhythmie in einem Fall (Mitralvitium) postoperativ in Sinusrhythmus übergeführt werden. Ein manifester perioperativer Infarkt war in keinem Fall nachzuweisen. Bei den meisten Patienten bestanden präoperativ deutlich linksventrikuläre Hypertrophiezeichen, die sich nach dem Eingriff zum Untersuchungszeitpunkt nur gering zurückgebildet hatten. Für die Prognose bedeutende Rhythmusstörungen waren in keinem Fall nachzuweisen.

Röntgenologisch war lediglich noch bei 23 % der Patienten eine linksventrikuläre Vergrößerung vorhanden. Die Abnahme der Herzgröße korrelierte gut mit der klinischen Besserung, wogegen eine Regression der elektrokardiographischen Hypertrophiezeichen wohl einen längeren Zeitraum beansprucht.

3. Postoperative Hämodynamik

Mit dem Ersatz einer insuffizienten oder stenosierten Herzklappe wird die Normalisierung der Klappen- und Pumpfunktion des Herzens bzw. die Leistungsfähigkeit des Patienten und die Rückbildung der durch den Klappenfehler verursachten Hypertrophie und Dilatation angestrebt. Dieses Ziel wird jedoch mit allen bisher verfügbaren Modellen nur teilweise erreicht. Bei der Mehrzahl der Prothesen verbleiben transprothetische Druckgradienten. Die Größe dieses Druckgradienten bestimmt wesentlich die Normalisierung der Hämodynamik und Pumpfunktion des Herzens. Davon wiederum hängt ab, in welchem Ausmaß die Leistungsfähigkeit wieder gebessert werden kann. Die hämodynamischen Auswirkungen eines Aortenklappenersatzes bestehen in einer Verkleinerung der linksventrikulären Volumina und einem Absinken des linksventrikulären enddiastolischen Druckes und der Senkung der Nachlast bei Stenosen (4, 23, 38).

Der rechte Vorhofdruck, Ventrikel- und Pulmonalisdruck hatten sich nicht signifikant verändert und lagen im Normbereich. Der pulmonale Kapillarschlußdruck fiel von 14,9 mmHg im Mittel auf 10,6 mmHg. Das Absinken des Verschlußdruckes, der dem mittleren linken Vorhofdruck entspricht, zeigt normale Druckverhältnisse an (Tab. 22). Dem entspricht die Normalisierung des enddiastolischen Druckes des linken Ventrikels in den oberen Normbereich von 11,8 mmHg.

Eine Gegenüberstellung prä- und postoperativer enddiastolischer und systolischer Drucke des linken Ventrikels zeigen die Abb. 12/13, bezogen auf das Herzminutenvolumen, den Herzindex und die Herzfrequenz zeigt diese die Abb. 14.

		präoperativ	postoperativ	Differenz
	(mmHg)			
R.A.		5,9	7,6	1,7
R.V.	syst.	32,1	21,2	11,1
	diast.	0,8	0	0,8
	enddiast.	6,8	6,4	0,4
P.A.	mittler.	23,5	19,0	4,5
P.C.		14,9	10,5	4,3

Tab. 22: Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Parameter der Rechtsherzkatheteruntersuchung. Bei den angegebenen Werten handelt es sich um Mittelwerte.
R.A. = Mitteldruck im rechten Vorhof,
R.V. = rechter Ventrikel,
P.A. = A. pulmonalis, P.C. = mittlerer pulmonaler Kapillarverschußdruck

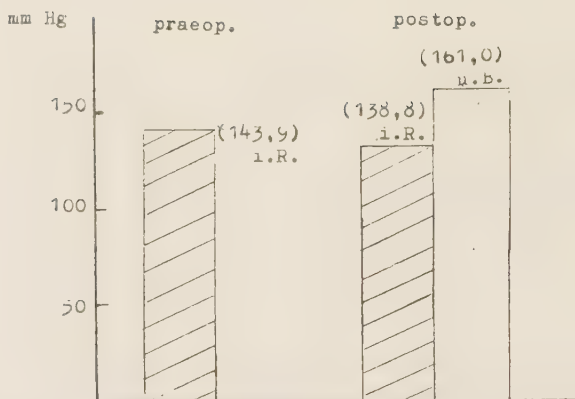


Abb. 12: Gegenüberstellung prä- und postoperativer systolischer Drucke des linken Ventrikels. Die eingeklammerten Zahlen geben die Mittelwerte in mmHg von 13 Patienten an.

i. R. = in Ruhe, u. B. = unter Belastung.

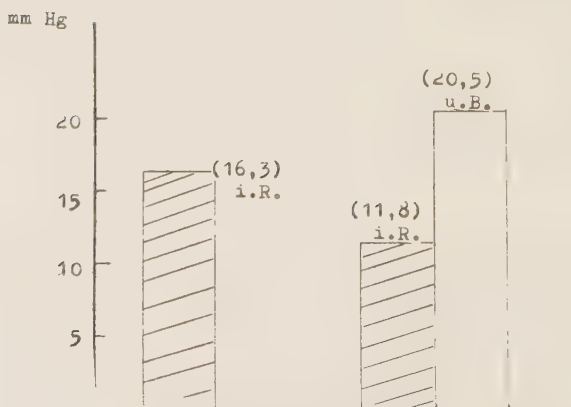


Abb. 13: Gegenüberstellung prä- und postoperativer enddiastolischer Drucke des linken Ventrikels. Die eingeklammerten Zahlen geben die Mittelwerte in mmHg von 13 Patienten an.

i. R. = in Ruhe, u. B. = unter Belastung.

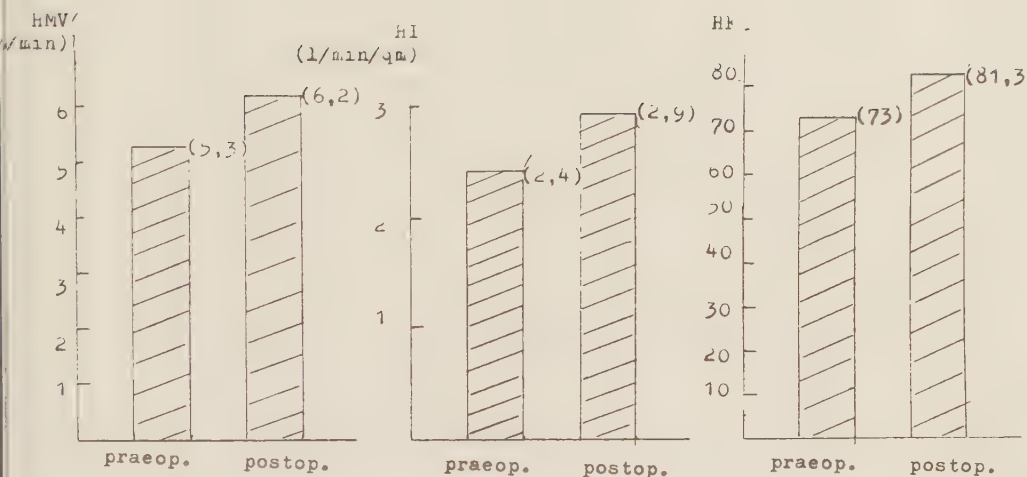


Abb. 14: Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Werte des linken Ventrikels.
 HMV = Herzminutenvolumen, HI = Herzindex,
 HF = Herzfrequenz.
 Die eingeklammerten Zahlen geben die Mittelwerte von 13 Patienten an.

Der bestimmende Faktor für die Hämodynamik, der transprothetische Druckgradient, wurde durch Messung des linken Ventrikeldruckes und Rückzug des Meßkatheters in die Aorta ascendens ermittelt. Die Gegenüberstellung der Meßwerte ergibt lediglich bei 2 Patienten einen meßbaren Gradienten, in einem Fall 13 mmHg in Ruhe und 16 mmHg unter Belastung. Der Druckunterschied beim zweiten Patienten lag bei 1 bzw. 2 mmHg und liegt außerhalb der Meßgenauigkeit des Drucksystems. Außerdem sind so geringe Druckunterschiede hämodynamisch ohne Bedeutung. Die implantierten Klappengrößen waren 21, 23 und 25 mm. Entgegen den Erwartungen fand sich über der kleinsten Prothese mit 21 mm kein Gradient. Der Druckunterschied von 13 und 16 mmHg wurde bei einer Klappengröße von 25 mmHg gemessen.

IONESCU gab Gradienten in Aortenposition von 5,1 mmHg in Ruhe und 8,2 mmHg unter Belastung für die low-profil-Prothese an, PELLETIER berichtete von Gradienten der porcinen CARPENTIER-EDWARDS-Prothesen von 6 und 15 mmHg (Ruhe/Belastung) bei Größen zwischen 21 und 31 mm. Auch hier besteht keine Korrelation zwischen Druckgradient und Klappen-größe. So haben 21 mm-Größen Gradienten von 8,8 mmHg und 25 mm-Größen Gradienten von 11,3 mmHg im Mittel. Der Anstieg unter Belastung betrug 17 mmHg.

Demgegenüber finden sich bei porcinen Bioklappen Gradienten bis 32 mmHg bei Größen von 21 mm und 23 mm, bei größeren Klappen liegt der Druckunterschied immerhin noch bis 20 mmHg (HANNA, LURIE, COHN).

Hohe Druckunterschiede bis 70 mmHg und mehr wurden von OYER, DELCAN und HANNAH beschrieben.

Da die Notwendigkeit, eine kleine Prothese implantieren zu müssen, keine Seltenheit ist, steht mit der Pericardprothese von HANCOCK ein Ventil zur Verfügung, welches praktisch allen anderen verfügbaren Modellen hämodynamisch überlegen ist.

4. Reoperationen

Aufgrund einer Protheseninfektion mußte in unserer Studie eine HANCOCK-Bioprothese im 2. postoperativen Monat gegen Björk-Shiley-Prothese ausgetauscht werden. Der Patient wurde wegen einer akuten Endokarditis mit hochgradiger Aorteninsuffizienz erneut operiert. Der Patient hatte sich zwischenzeitlich einer Zahnbehandlung unterzogen. Ob es sich in diesem Falle um eine bereits intraoperative Infektion oder durch die Zahnbehandlung erworbene Endokarditis handelte, konnte im nachhinein nicht mehr eruiert werden.

Bei der Reoperation zeigte sich, daß das Gewebe der Bioprothese völlig aufgelöst und zerstört war. Dieser Tatsache steht der Ansicht von OYER, MAGILLIGAN, und DAVILA gegenüber, daß Bioprotheseninfektionen auf eine antibiotische Therapie besser ansprechen als mechanische Klappen.

4 Jahre nach Implantation von 41 Pericardprothesen mußten insgesamt 4 Patienten wegen defekter Prothesen erneut operiert werden. Beim ersten Patienten handelte es sich um die oben beschriebene Frühinfektion. Bei den 3 weiteren Kranken mußten die Bioklappen in allen 3 Fällen wegen Rissen an den Gerüststreben und Einrissen im Gewebe der Klappensegel selbst explantiert werden, da es zu schweren Klappeninsuffizienzen gekommen war. Die Reoperationen erfolgten im Mittel 4,2 Jahre nach der Implantation. Alle Patienten erhielten beim Zweiteingriff mechanische Ventile und erholten sich gut vom Reeingriff.

Bei 41 Patienten entspricht dies einer Rate von 10 % Klappendysfunktionen. 2 Weitere Patienten hatten wegen des Verdachts auf Klappenversagen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung einen Herzkatheter-Termin, sodaß die Dysfunktionsrate mindestens 10 % beträgt.

In den Anfangsjahren der Klappenimplantationen betrug die Dysfunktionsrate bis zu 15 %, heute dagegen werden Dysfunktionsraten zwischen 0,5 und 2,4 % angegeben (29).

5. Hämolyse

Mit Ausnahme einer leichten Erhöhung der GPT, GOT und der LDH waren keine weiteren Parameter, die eine prothesenbedingte Hämolyse anzeigen konnten, außerhalb der Norm. Lediglich 2 Patienten hatten LDH-Werte über 300 U/l, jedoch unter 500 U/l. Nach KLOSTER (1979, 25) entspricht dies einer geringen Hämolyse. Eine intravasale Hämolyse kann auch als Hinweis auf ein paravalvuläres Leck bewertet werden (MICHEL, KLINNER, 29). Ein solches war jedoch bei keinem Patienten invasiv nachzuweisen. IONESCU verzeichnete in seiner Studie keinen einzigen Fall einer Hämolyse bei Verwendung einer bovinen Bioprothese.

6. Antikoagulation und Thromboembolie

Einer der wesentlichen Vorteile der Bioprothesen ist, daß eine Antikoagulation unterbleiben kann. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung hatte kein Patient irgendein thromboembolisches Ereignis erlitten.

Demgegenüber steht eine tödliche Marcumarblutung (Hirnmassenblutung). Diese ereignete sich im 4. postoperativen Monat nach Doppelklappenersatz. Die Patientin befand sich in gutem Allgemeinzustand und im Stadium II gemäß NYHA. Aus Vorsichtsgründen war sie trotz Sinusrhythmus weiter antikoaguliert worden.

Die Bildung von Thromben, häufigste Komplikation bei Kugel- und Scheibenklappen, ist bei den biologischen Prothesen extrem vermindert. Eine Langzeit-Antikoagulationstherapie ist daher in der Regel über 3 Monate hinaus nicht notwendig (51, 52). Das Thrombose-Risiko verringert sich zunehmend nach Endothelialisierung der Klappengerüsts. Einige andere Autoren gehen sogar noch weiter; so wurden bei Aortenklappen-Bioprothesen keine postoperative Antikoagulation angewandt und diese nach Mitralklappenersatz bereits nach 3 bis 12 Wochen erfolgreich abgebrochen (HALLER et al, OYER -32-). Im Patientengut DAVILA's erhielten 25 % nach der Implantation nie Warfarin und etwa 25 % der Patienten wurden nicht länger als 3 bis 12 Monate postoperativ antikoaguliert. 80 % der Überlebenden mit Aorten-Klappenersatz erhielten postoperativ überhaupt keine Antikoagulantien (8). Bioprothesenträger mit schweren Rhythmusstörungen persistierendem Vorhofflimmern, mit Embolieanamnese, vergrößertem linken Vorhof oder intraoperativ nachgewiesenen Vorhofthromben sind emboliegefährdet und sollten daher auf Dauer antikoaguliert werden (51, 53, 54, 55). Die Anwesenheit von Vorhofflimmern allein wird für eine Langzeit-Antikoagulation nicht für gerechtfertigt gehalten (33). Auch IONESCU empfiehlt eine postoperative Antikoagulation, da Embolien häufig in den ersten 6 postoperativen Wochen auftreten (46). Im Gegensatz hierzu traten in der Studie GONZALEZ-LAVIN's drei von vier Embolieereignisse zwischen 20 und 36 Monaten postoperativ auf, obwohl in diese Fällen sogar eine langfristige Antikoagulation durchgeführt worden war.

Insgesamt war jedoch auch in diesem Patientenkollektiv die Thromboembolierate äußerst gering (95,6 % $\pm$ 2,6 %) (50).

7. LETALITÄT

In unserer Studie lag die Gesamtmortalität bei 14,6 %. Die Frühletalität betrug 9,8 %. Die Früh-todesraten werden in der neueren Literatur für den Aortenklappenersatz von 3 - 8 % angegeben (IONESCU, GONZALEZ-LAVIN, GALLUCCI). Unsere relativ hohe Mortalitätsrate war bedingt durch einen hohen Anteil von Patienten, die sich präoperativ im Stadium IV befanden und teilweise notfallmäßig operiert wurden. Auch SCHULER (41) fand eine deutliche Abhängigkeit der Letalität und des operativen Ergebnisses von präoperativ bestehender ausgeprägter Dilatation, Hypertrophie und erniedrigter Auswurf fraktion. Hohe Letalitätsraten bis 30 % in der älteren Literatur (z.B. ROBERTS und MORROW) liegen vor der Zeit der Kardioplegie. GALLUCCI berichtet auch von einer Abnahme der Letalität mit den zunehmenden chirurgischen Erfahrung.

HIRSHFELD (56) gibt eine Überlebensrate von 70 % im Stadium II, aber nur 40 % in Stadium III - IV an. Die besten Resultate wurden bei Implantation von porcinen HANCOCK-Bioprosen in Mitralposition mit einer Überlebensrate von 71 % über einen Zeitraum von 7 Jahren (5) erzielt.

Nach IONESCU sind von 646 Patienten nach 11 Jahren noch 91 % mit Klappenprothesen in Aortenposition und 97 % mit Klappenprothesen in Mitralposition mit gutem Funktionsergebnis am Leben (37).

Die Spätletalität wird von IONESCU mit 5,7 % (5,3% in Aorten- und 6,5 % in Mitralposition) angegeben. Lediglich in 4 von 11 Fällen waren die Todesursachen klappenbezogen. GONZALEZ-LAVIN verzeichnete eine Spätletalität von 8,3 % (13 von 156 Patienten), wovon kein einziger Fall klappenbezogen war. 7 Patienten verstarben an infektiösen Endokarditiden (50).

G. SCHLUßFOLGERUNG

37 Patienten von 41 Patienten wurden nach Implantation einer Perikard-Bioprothese von HANCOCK nachuntersucht. Die Letalität entspricht anderen veröffentlichten Zahlen.

In der frühen postoperativen Phase, in der bevorzugt Embolien auftreten, ereignete sich kein thromboembolisches Ereignis. Demgegenüber steht eine tödliche Marcumarblutung. Der Vorteil, auf eine Antikoagulation verzichten zu können, wird dadurch deutlich unterstrichen.

Bei der hämodynamischen Untersuchung konnte bei 12 von 13 Patienten kein Druckgradient an der Prothese gemessen werden. Eine ähnlich gute Funktion wurde bisher lediglich von IONESCU berichtet.

Die bovine Perikard-Bioprothese von HANCOCK ist in ihrer hydraulischen Funktion allen anderen verfügbaren Klappenmodellen überlegen.

4,2 Jahre nach der Erstimplantation mußten 10 % der Pericardklappen wieder explantiert werden. Zusätzlich bestand bei 2 weiteren Patienten der noch nicht abgeklärte Verdacht auf eine erhebliche Klappendysfunktion.

Da allgemein eine Dysfunktionsrate von 0,5 bis 2,5 % angegeben wird (29), ist eine Reoperationsrate von 10 % nach gut 4 Jahren nicht akzeptabel. Aus diesem Grunde ist die Pericardklappe trotz ihrer hervorragenden hämodynamischen Funktion für eine weitere klinische Verwendung nicht geeignet.

H. ZUSAMMENFASSUNG

Der Beobachtungszeitraum in unserer Analyse betrug $4,5 \pm 0,5$ Jahre.

Zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung, $3,2$ Monate $\pm 1,6$ Monate nach der Bioprothesenimplantation, zeigt sich eine Verbesserung bis zu 3 Stadien nach der NYHA-Klassifikation.

In der Gruppe der von uns nachuntersuchten Patienten hat sich der klinische Schweregrad von präoperativ $3,3 \pm 0,4$ auf $1,2 \pm 0,5$ postoperativ verbessert.

Zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung, $4 \pm 0,5$ Jahre nach der Implantation, befanden sich 3 Patienten noch im Schweregrad III, 5 Patienten im Schweregrad II und 14 Patienten im Schweregrad I ($n=22$).

Bestand präoperativ noch ein mittlerer Gradient von $84,3 \pm 41,2$ mmHg an der Aortenklappe, so betrug er postoperativ nur noch $1,1 \pm 0,4$ mmHg. Eine prothesenbedingte Hämolyse konnte von uns in keinem Fall festgestellt werden.

Die Frühletalitätsrate betrug $9,8\%$ (4 von 41 Patienten). Hiervon verstarben 2 Patienten an einer Sepsis. 1 Patient verstarb im $4.$ postoperativen Monat wegen einer Marcumarblutung. Ein weiterer Patient verstarb an Herzversagen durch Kammerflimmern. Die Gesamtmortalität betrug $14,6\%$.

Trotz einer nur kurzzeitigen postoperativen Antikoagulation von 3 Monaten konnten wir in unserem Beobachtungszeitraum keine Thromboembolie verzeichnen.

Eine Reoperation war wegen einer Protheseninfektion erforderlich. 4,2 Jahre nach Implantation mußten 3 weitere Bioprothesen wegen schwerer Dysfunktion wieder explantiert werden. Es fanden sich Abrisse an den Stents sowie Einrisse im Klappen- gewebe und beginnende Verkalkungen.

Die Prothesendysfunktionsrate liegt bei 10 % nach 4 Jahren. Trotz der guten hämodynamischen Funktion spricht die hohe und frühzeitige Prothesendysfunktionsrate gegen die weitere klinische Anwendung.

I. LITERATURVERZEICHNIS

1. APPELBAUM A., KOUCHOUKOS N., BLACKSTONE E., KIRKLIN J.
Early risks of open heart surgery for mitral valve disease
The American Journal of Card., Vol 37, 201 - 209, 1976
2. BJORK V.O.
A new tilting disc valve prosthesis
Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 3, 1, 1969
3. BLACKMON J.R.
Valvular heart disease
Cardiovasc. Dynamics, Rushmer, W.B. Saunders Comp.,
497 - 530, 1976
4. BRISTOW J.D., E. L. KREMKAN
Hemodynamic changes after valve replacement with
Starr-Edwards prostheses
Am. J. Cardiol., 35, 716, 1975
5. CASAROTTO D., BORTOLOTTI U., THIENE G., GALLUCCI V.
Long-term results (from 5 to 7 years) with the
Hancock S-G-P bioprosthesis
J. Cardiovasc. Surg., 20, 399 - 406, 1979
6. CELLA G., GIROLAMI A.
Hancock bioprosthesis and thrombosis
Letters to the Editor,
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 81, 947 - 948, 1981
7. COHN L., MUDGE G., PRATTER F., COLLINS J.
Five to eight-year follow-up of patients under
going porcine
heart-valve replacement
The New England Journ. of Med., 258 - 262, 1981
8. DAVILA J., MAGILLIGAN D., LEWIS J.
Is the Hancock porcine valve the best cardiac valve
substitute today?
The Annals of Thor. Surg., Vol. 26, No. 4, 1978
9. DECK J., THUBRIKAR M., NOLAN S.
Role of mechanical stress in calcification
of bioprostheses
Cardiac Bioprostheses, York Med. Books, 1982
10. DELCAN J., CHAITMAN B., LOPEZ-BESCOS L. BONAU R.
Hemodynamic evaluation of the Angell-Shiley
porcine xenograft
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 84, 297 - 305, 1982
11. DISSELHOFF W., THORMANN I., OHLMEIER H., SCHMUTZLER H.
Prä- und postoperative Funktionsdiagnostik bei Pa-
tienten mit Hancock-Prothesen
Therapiewoche 30, 2411 - 2412, 1980, Verl. G. Braun
12. DURAN C., POMAR J., REVUELTA J., GALLO I., POVEDA J.
Conservative operation for mitral insufficiency
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 326 - 337, 1980
13. FISCHL S., GORLIN R., HERMAN M.
Cardiac shape and function in aortic valve disease:
physiologic and clinical implications
The American J. of Cardiol., Vol 39, 1977
14. FRAEDRICH G., GOTTEWIK M., HEHRLEIN F.H., MULCH F.
Erste Erfahrungen mit der SJM-Herzklappe
Kliniker 8, 752, 1979

15. GALLO J.I., RUIZ B., CARRION M.F., GUTIERREZ J.A., VEGA J.L.
Heart valve replacement with the Hancock bioprosthesis,
a 6-year review
The Society of Thoracic Surgeons, 1980
16. GALLUCCI V., VALFRE C., MAZZUCCO A., BORTOLOTTI U.
Heart valve replacement with the Hancock bioprosthesis,
a 5 - 11 years follow-up
Cardiac bioprostheses, York Med. Books, 1982
17. GLANCY D.L., O'BRIEN K.P., REIS R.L.
Hemodynamic studies in patients with 2 M and 3 M
Starr-Edwards prostheses: evidence of obstruction
to left atrial emptying
Circulation 39 - 40 (Suppl. I), 113, 1969
18. HANNAH H., REIS R.
Current status of porcine heterograft prostheses,
a 5-year appraisal
Supp. 3, Circulation, Vol 54, No. 6, 1976
19. HEINEMANN S., HETZER R., SCHULER S., BORST H.G.
Long-term survival after isolated aortic valve
replacement with mechanical and biological
prosthesis
3. Intern. Sympos. on cardiac bioprosthesis, abstr.,
London, Mai 1985
20. HENRY W., BONOW J., BORER J., WARE J., KENT K., REDWOOD D.
Observations on the optimum time for operative
intervention for aortic regurgitation, evaluation of
the results of aortic valve replacement in
symptomatic patients
Circulation 61, Nr. 3, 1980
21. ISHIHARA I., FERRANS V., BOYCE S., JONES M., ROBERTS U.
Structure and classification of cuspal tears
and perforations in porcine bioprosthetic
valves implanted in patients
Cardiac bioprostheses, York Med. Books, 1982
22. JOHNSON A., THOMPSON S., VIEWEG W., DAILY P.
Evaluation of the in vivo function of the
Hancock porcine xenograft in the aortic position
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 75, 599 - 605, 1978
23. KENNEDY J.W., DOCES J., HEWART D.K.
Left ventricular function before and following
aortic valve replacement
Circulation, 56, 944, 1977
24. KLOSTER F.E., HERR. R.H., STARR A., GRISWOLD H.E.
Hemodynamic evaluation of a cloth-covered
Starr-Edwards valve prosthesis
Circulation 39 - 40 & Suppl. I), 119, 1969
25. KLOSTER F.E.
Complications of artificial heart valves
J. Amer. med. Ass., 241, 2201, 1979
26. KRAGENBUHL, KUBLER
Kardiologie in Klinik und Praxis, Band II
Thieme Verl., 1981
27. MAGILLIGAN D., LEWIS J., JARA F., LEE MIN
Spontaneous degeneration of porcine
bioprosthetic valves
The Society of Thorac. Surgeons, 1980
28. MAGILLIGAN D., QUINN E., DAVILA J.
Bacteriemia, endocarditis and the Hancock valve
The Annals of Thorac. Surg., Vol 24, 1977

29. MICHEL D., KLINNER W.
Der Patient mit der künstlichen Herzklappe.
Beiträge zur Kardiologie
Hrsgb. K.A. Zölch, perimed Fachbuch-Verl., Erlangen
30. NICOLOFF D.M., EMERY R.W., ARAN K.V., et al
Clinical and hemodynamic results with
St. Jude-Medical cardiac valve prosthesis;
a three year experience
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 82, 674, 1981
31. ODELL J.A.
Calcification of porcine bioprotheses in children
Cardiac bioprotheses, York Medical Books, 1982
32. OYER P.E., STINSON E.B., MILLER D.C., JAMIESON S.W.
Clinical analysis of the Hancock porcine bioprosthesis
Cardiac bioprotheses, York Medical Books, 1982
33. OYER P.E., MILLER C., STINSON E., REITZ B., SHUMWAY N.
Clinical durability of the Hancock porcine
bioprosthetic valve
The Journ. of Thorac. and Cardiovasc. Surg. 1980
34. PLATT M., LAWRENCE J., AARON S., ESTRERA, L. DAVID HILLIS
Marked thrombosis and calcification
of porcine heterograft valves
Circulation 62, No 4, 1980
35. PELLETIER, CHAITMAN
Hemodynamic evaluation of the Carpentier-Edwards
Standard and improved anulus bioprotheses
Cardiovasc. Dynamics, Rushmer, 1982
36. RAHIMTOOLA S.H., COHN L.H.
A cardiologist's point of view and
a cardiac surgeon's point of view
Cardiac bioprotheses, York Medical Books, 1982
37. REICHART B., WEINHOLD
Atlas der Herzchirurgie
PVG Pharmazeut. Verlagsges. mbH München, 1982
38. ROBERTS D.L., DE WEESE J., MAHONEY E., YU P.
Long term survival following
aortic valve replacement
Americ. Heart Journ. 91, 311, 1976
39. ROSS D.N.
The evaluation of the biologic valve
Cardiac bioprotheses, York Medical Books, 1982
40. ROSSITER ST. J., STINSON E., OYER P.E.
Prosthetic valve endocarditis. Comparison of
heterograft tissue valves and mechanical valves
Journal of Thorac. and Cardiovasc. Surg., 76, 1978
41. SCHULER G., PETERSON K.L., JOHNSON A.
Temporal response of left ventricular
performance to mitral valve surgery
Circulation 59/8, 1281, 1979
42. STAHMANN F., KNOTT H., DOTY D.
Transient cerebral ischemic attacks associated
with worn porcine heterograft prosthesis
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., Vol 77, 1979
43. THIENE G., BORTOLOTTI U., PANIZZON G., GALLUCCI V.
Pathological substrates of thrombus formation
after heart valve replacement with the Hancock
bioprosthesis
J. Thorac Cardiovasc. Surg., 1980

44. WRIGHT J.T.M., EBERHARDT C.E., GIBBS M.L., SAUL T.
Hancock II - an improved bioprostheses
Cardiac bioprostheses, York Medical Books, 1982
45. IONESCU M.
Heart valve replacement with the
IONESCU-SHILEY-pericardial xenograft
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., Vol 73, 1977
46. IONESCU M., SMITH D.
Clinical durability of the pericardial xenograft
valve: ten years' experience with mitral replacement
Annals of Thoracic Surg., Vol 34, 1982
47. SILVER M., ORANBURG P.
Severe mitral regurgitation immediately after mitral
valve replacement with a parietal pericardial bovine
bioprostheses
Americ. J. of Card., Vol 52, 1983
48. FIDDLER G., GERLIS L.
Calcification of glutaraldehyde-preserved porcine
and bovine xenograft valves in young children
Annals of Thorac. Surg., Vol 35, 1983
49. GALLUCCI V., BORTOLOTTI U., MILANO A., MAZUCCO A.
The Hancock porcine valve 15 years later - an
analysis of 575 patients
3. intern. Symposium on cardiac bioprostheses,
abstract, 21. - 23. May 1985
50. GONZALEZ-LAVIN L.
Five-year experience with the IONESCU-SHILEY-bovine
pericardial valve in the aortic position
Annals of Thorac. Surg., Vol 36, 1983
51. VOGEL W., DOENECKE P., VOLKMER I., BETTE L.
Leben mit künstlicher Herzklappe
Deutsches Arzteblatt, Sonderdruck 1981
52. ENGLERT M.
Die Überwachung von Patienten mit künstlichen
Herzklappen
Münch. med. Wo. schrift, 119 (1977), Nr. 51/52
53. LAKIER J., KHAJA F., MAGILLIGAN D., GOLDSTEIN S.
Porcine xenograft valves, long-term (60-89-months) follow-up
Circulation 62, Nr. 2, 1980
54. SANG C.T.M., WALLWORK J., MILLER H.C., KITCHIN A.H.
Early clinical experience with the Hancock
porcine xenograft valve prosthesis
British Heart Journal, 1979, 41
55. SPRAY T., ROBERTS W.
Structural changes in Hancock porcine
xenograft cardiac valve bioprostheses
Adv. Cardiol., Vol 22, 1978
56. HIRSHFELD J., EPSTEIN S., ROBERTS A., GLANCY L., MORROW A.
Indices predicting long-term survival after valve
replacement in patients with aortic regurgitation
and patients with aortic stenosis
Circulation, Vol 50, 1974

DANK

Herrn Professor Dr. med. W. Kliner und Herrn Professor Dr. med. Reichart möchte ich meinen Dank aussprechen für die Zurverfügungstellung von Einrichtungen der Herzchirurgischen Klinik im Klinikum Großhadern sowie für das Überlassen von Unterlagen und Daten zur Auswertung. Herrn Professor Dr. B. Reichart danke ich für die Überlassung des Themas. Ganz besonders danke ich jedoch Herrn Professor Dr. med. Kreuzer, der nach dem Wechsel des Herrn Professor Dr. med. Reichart an die 'University of Cape Town, Department of Cardiac Surgery', Südafrika, sich sofort bereit erklärte, als Berichterstatter zur Verfügung zu stehen. Herrn Dr. med. Weingartner danke ich für seine objektive Kritik und konstruktiven Hinweise.

Außerdem danke ich meiner Ehefrau und meinen beiden Söhnen für ihre Geduld, die sie mir in der Zeit der Anfertigung dieser Arbeit entgegenbrachten und für die Toleranz in dieser Zeit, in der ich mich Ihnen häufig entziehen mußte.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Geburtsdatum:	4.1.1952
Geburtsort:	Lübeck
Familienstand:	verheiratet, 2 Kinder

Schul Ausbildung

1958 - 1962	Grundschule Lübeck
1962 - 1968	Realschule in Lübeck
1977 - 1980	Staatliches Abendgymnasium, Hamburg, Abitur: 6/1980

Berufsdaten

1969 - 1972	Ausbildung zum Polizeibe- amten in Eutin und Hamburg
1972 - 1979	Dienst als Polizeibeamter in Hamburg

Studium

1981 - 1983

Albert-Ludwigs-Universität
in Freiburg

1983 - 4/1987

Ludwig-Maximilians-Universität
in München

Approbation

15. Mai 1987

Weiterbildung

1. Mai 1987 - 30. April 1988

Chirurgische Abteilung des
Kreiskrankenhauses
Garmisch-Partenkirchen,
Chefarzt: Prof. Dr. Lechner,
Lehrkrankenhaus der Technischen
Universität München

1. Mai 1988 -

Livingstone Hospital,
Department of Surgery,
Port Elizabeth/Südafrika

